



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

UC-NRLF



B 3 851 644

LIBRARY **Main Lib.**
OF THE **Jan. 1882**
UNIVERSITY OF CALIFORNIA.

GIFT OF

MRS. WILLIAM H. CROCKER.

BIOLOGY
LIBRARY
G

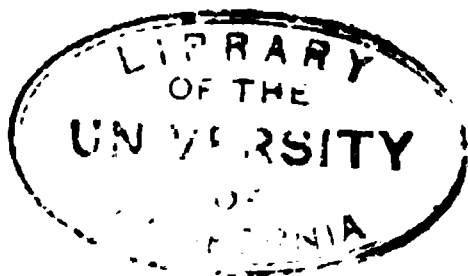
Class

ZEITSCHRIFT
FÜR
B I O L O G I E

VON

W. KÜHNE, UND O. VOIT,
O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN HEIDELBERG, O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: NEUNTER BAND.
DER GANZEN REIHE: SIEBENUNDZWANZIGSTER BAND.



MÜNCHEN UND LEIPZIG 1890.
DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

Q P1
Z 4
V-27
BIOLOGY
LIBRARY
G

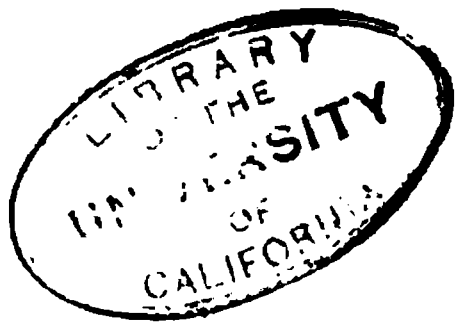
Main Lib
Special Lib

I n h a l t.

| | Seite |
|---|-------|
| Zur Klangfarbe der gesungenen Vocale. Untersuchung mit Hensen's Sprachzeichner ausgeführt im physiologischen Institut zu Kiel von Dr. Hugo Pipping aus Helsingfors. (Mit Tafel I und II.) | 1 |
| Studien über den Phloridzindiabetes. Von Dr. F. Moritz, Assistent der medicin. Klinik zu München und Dr. W. Prausnitz, Assistent am physiol. Institut | 81 |
| Ueber die Kaliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern. Von Reitaro Mayeda aus Kioto in Japan. (Mit Tafel III und IV.) | 119 |
| Die quantitative Bestimmung der Harnsäure im menschlichen Urin. Von Dr. W. Camerer | 153 |
| Kieselsäure als Nährboden für Organismen. Von W. Kühne | 172 |
| X. Internationaler medicinischer Congress zu Berlin 1890 | 180 |
| Zur Kenntniss der Wirkungen des Phloridins, resp. Phloretins. Von E. Külz und Dr. A. E. Wright, Grocers Research Scholar | 181 |
| Ueber den zeitlichen Verlauf der Bildung resp. Anhäufung des Glykogens in der Leber und den willkürlichen Muskeln. Von E. Hergenhahn | 215 |
| Ueber das Vorkommen einer linksdrehenden wahren Zuckerart im Harn. Von E. Külz | 228 |
| Ueber Glykogenbildung im künstlich durchbluteten Muskel. Von E. Külz | 237 |
| Ueber einige gepaarte Glykuronsäuren. Von E. Külz | 247 |
| Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie. Von H. J. Hamburger in Utrecht. (Aus dem physiologischen Laboratorium der Reichs-Thierarzneischule in Utrecht.) | 259 |
| Zur Physiologie der Eiweissresorption und zur Lehre von den Peptonen. Von R. Neumeister | 309 |
| Beiträge zur Kenntniss der organischen Grundsubstanz der Schalen von Reptilieneiern und Untersuchungen der Brustzellendeckel von Wespen und der Eihäute von Aplysia. Von Dr. Walfried Engel. (Aus dem physiologischen Institut zu München.) | 374 |
| Ueber die Bedeutung des Kalkes für die Zähne. Von Dr. Heinrich Beraz. (Aus dem physiologischen Institut zu München.) | 386 |
| Zoochemische Untersuchung der Mitteldarmdrüse (Leber) von Helix pomatia. Von Max Levy | 398 |
| Zur Kenntniss des Cystins. Mitgetheilt von E. Külz. (Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.) | 416 |

IV

| | Seite |
|---|-------|
| Beschreibung einiger Modelle und Apparate; ein Beitrag zum demonstrativen Unterricht in der Physiologie. Von Dr. Fr. Kühnen, Assistent am physiol. Institut. (Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.) Mit Tafel V—VII.) | 418 |
| Nachtrag zur Klangfarbe der gesungenen Vocale. Von Dr. Hugo Pipping | 438 |
| Ueber den Eisengehalt der Leber- und Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern. Nach den Versuchen der Herren C. Meyer und M. Pernot mitgetheilt von Dr. Friedrich Krüger, Privatdocent, Assistent am physiol. Institut der Universität Dorpat | 439 |
| Ueber den Einfluss der Kohlehydrate auf den Eiweisszerfall. Von Graham Lusk aus New-York. (Aus dem physiologischen Institute zu München.) | 459 |
| Ueber die Kaliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern des Menschen. Von G. Schwalbe und R. Mayeda | 482 |
| Ueber den Gehalt an anorganischen Stoffen, besonders an Kalk, in den Knochen und Organen normaler und rhachitischer Kinder. Von Dr. Heinrich Brubacher. (Aus dem physiologischen Institute zu München.) | 517 |



Zur Klangfarbe der gesungenen Vocale.

Untersuchung mit Hensen's Sprachzeichner ausgeführt im physiologischen Institut zu Kiel

von

Dr. Hugo Pipping

aus Helsingfors.

(Mit Tafel I und II.)

Nachdem ich mich eine Zeit lang bemüht hatte, aus der mir bekannten und zugängigen Litteratur eine feste Ansicht über die Natur der Vocalklänge zu gewinnen, fing ich im Frühjahr 1888 an, die erwünschte Belehrung in eigenen Experimenten zu suchen. Zuerst versuchte ich, die Vocale theils ohne instrumentale Hilfsmittel zu analysiren, theils auch mit Resonatoren, von welchen letzteren mir die gewöhnliche König'sche Reihe (*c g c' e'* etc. bis *e'''*) zu Gebote stand. Bei diesen Versuchen mag ich Verschiedenes gelernt haben, fand aber doch bald, dass die auf solchem Wege erreichbaren Resultate mich auf die Dauer nicht befriedigen konnten. Mit dem sehr primitiven „Logographen“ von Barlow ¹⁾ gelang es mir noch schlechter, indem ich keine einzige brauchbare Vocalcurve herstellen konnte. Unter diesen Umständen beschloss ich, dem Rath des Herrn Prof. Hällstén in Helsingfors folgend, nach Kiel zu gehen in der Hoffnung, dass „Hensen's Sprachzeichner“ die endgültige Lösung einer alten Streitfrage gewähren würde. Diesen Entschluss habe ich nachher auch nie bereut. Herr

1) W. H. Barlow, „On the Articulation of the human Voice as illustrated by the Logograph“ in „The Scientific Proceedings of the Royal Dublin Society“. Read March 18, 1878.

Prof. Hensen stellte mir mit der grössten Bereitwilligkeit seinen Sprachzeichner und verschiedene Hilfsapparate zu Verfügung. Herr Dr. Martens, dessen Arbeit über gesprochene Vocale und Diphthongen eben beendet war¹⁾, hatte die Liebenswürdigkeit, mir den ersten Unterricht im Gebrauche des Sprachzeichners zu geben, wofür ich ihm hiermit meinen aufrichtigsten Dank sage. Während der recht langen Zeit, die ich in Kiel verbrachte, half mir Herr Prof. Hensen mit unermüdlicher Geduld, die Schwierigkeiten zu überwinden, mit denen ich oft, im Anfang täglich, zu kämpfen hatte. Die Resultate dieses Aufsatzes sind daher keineswegs bloss durch meine eigenen Bemühungen errungen worden.

Der Leser wird mit den Mängeln dieser Arbeit etwas Nachsicht haben wollen, wenn er bedenkt, dass eine Untersuchung dieser Art viele ungewohnte Ansprüche an einen Philologen stellt.

Die vielfach gemachten Analysen der Vocallaute durch directe Beobachtung der gesungenen²⁾ und geflüsterten³⁾ Vocale, durch Per-

1) W. Martens, Ueber das Verhalten von Vocalen und Diphthongen in gesprochenen Worten. Zeitschr. f. Biologie. München 1889 Bd. 25.

2) H. Grassmann, Progr. Stettin. Gymn. 1854 pag. 14.

— — „Ueber d. physik. Natur d. Sprachl.“ Pogg. Ann. N. F. I pag. 606 1877.

H. Helmholtz, „Tonempfindungen“. IV. Aufl. 1877 S. 177 und 179.

G. Engel, „Die Vocaltheorie von Helmholtz“ und die Kopfstimme. Berlin 1867.

— — „Studien zur Theorie des Gesanges“ im Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin von Reichert und Du Bois-Reymond. Leipzig 1869.

Oskar Wolf, Sprache und Ohr. Braunschweig 1871 pag. 59—61.

3) Samuel Reyher, Mathesis Mosaica. Kiel 1679 pag. 432—33.

Chr. Hellway, De formatione loquelae. Tübingen 1780. (Mir nicht zugänglich.)

H. G. Flörke, H. Schmidt Br. und B(iester), Verschiedene Aufsätze in der Neuen Berlinischen Monatsschrift für Sept. und Nov. 1803, Febr. und Juni 1804.

Olivier, Ortho-epo-graphisches Elementarwerk. Th. I. Dessau 1804 pag. 19—22 und 44—45.

F. C. Donders, Ueber die Natur der Vocale im Archiv für die Holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde Bd. I. Utrecht 1858.

H. Helmholtz, Tonempf. pag. 174 und 176.

Merkel, Physiologie der menschlichen Sprache (Soletik). Leipzig 1866.

Krönig, Annalen der Physik CLVII. 1876 pag. 339.

cussion des Kehlkopfes¹⁾, durch Anblasen der Mundhöhle²⁾, durch vorgesetzte Stimmgabeln³⁾, durch Gebrauch von Resonatoren⁴⁾, ebenso wie einige theoretische Ausführungen ohne experimentelle Basis⁵⁾, haben viele Vocaltheorien und viele Bestimmungen von charakteristischen Tonhöhen in's Leben gerufen, aber leider stimmen die verschiedenen Angaben oft sehr schlecht mit einander überein. Nur eine streng objective Analyse vermag zu entscheiden, inwiefern dieser Mangel an Uebereinstimmung durch nationale und individuelle Verschiedenheit zu erklären ist, inwiefern durch ungenaue Schätzung der Tonhöhen und Tonstärken.

Auch die künstliche Erzeugung der Vocale⁶⁾ ist kein sicheres Mittel, die Natur ihrer Klänge zu erkennen. Sogar der Vocalapparat von Helmholtz, wohl der vollkommenste seiner Art, hat

1) Felix Auerbach, Bestimmung der Resonanztöne der Mundhöhle durch Percussion. *Annalen der Phys. und Chemie.* N. F. Bd. III 1878.

2) Donders siehe Grützner, *Physiologie d. Stimme und Spr.* in Hermann's Handbuch Bd. I, 2 pag. 160.

3) Helmholtz, *Tonempf.* pag. 171 ff. Die Methode wurde schon von Wheatstone angegeben. *The London and Westminster Review*, October 1837 Art. II pag. 35.

König, *Comptes rendus.* Tome LXX 1870.

4) Helmholtz, *Gelehrte Anzeigen der Bayerischen Akad. der Wissenschaften* 1859.

— *Tonempf.* pag. 178 ff.

F. Auerbach, *Annalen der Physik und Chemie* pag. 177—225, *Ergänzungsband VIII* 1878.

5) E. v. Zvanten, *Annalen der Physik und Chemie* Bd. 154.

Felix Auerbach, *Zur Grassmann'schen Vocaltheorie.* *Annalen der Physik und Chemie.* Neue Folge Bd. IV 1878.

6) M. de Kempelen, *Le Mécanisme de la parole suivi de la Description d'une Machine parlante.* Vienne 1791.

C. G. Kratzenstein, *Tentamen Coronatum de Voce.* Petrop. 1780.

Robert Willis, *On the Vowel Sounds and on Reed Organ Pipes.* *Transactions of the Cambridge Philosophical Society.* Cambridge 1829.

— — *Ueber Vocaltöne und Zungenpfeifen.* *Annalen der Physik und Chemie* Bd. XXIV.

C. Wheatstone, *The London and Westminster Review.* October 1837.

Helmholtz, *Gelehrte Anzeigen etc.* 1859.

— *Tonempfindungen* pag. 194—201.

Wolf, *Sprache und Ohr* pag. 10—11.

J. Lahr, *Die Grassmann'sche Vocaltheorie im Lichte des Experiments.*

Ann. d. Ph. u. Ch. N. F. Bd. XXVII.

seinen Erfinder vor Irrthümern nicht bewahren können. Im Jahre 1859 verfügt Helmholtz über einen Apparat von acht Stimmgabeln ($B—b''$) und glaubt mit diesem Apparat verschiedene Vocale herstellen zu können, auch \ddot{A} , E und I . Als Grundtöne können sowohl B als b gewählt werden, im letzten Falle wird das \ddot{A} undeutlich. Nachdem er aber bei jedem der genannten Vocale durch andere Untersuchungsmethoden einen zweiten charakteristischen Ton entdeckt hat, klingt ihm das \ddot{A} des älteren Apparates nur noch „erträglich deutlich“, das E ist nur „eine Art E “. Dagegen, wenn die Gabeln d''' f''' as''' und b''' hinzugefügt werden und der Ton b als Grundton genommen wird, lässt sich das \ddot{A} „recht gut“ herstellen, das E „wenigstens viel deutlicher als früher“. Für die Herstellung des I sind jetzt noch höhere Gabeln erforderlich. Im Jahre 1859 genügten dazu fünf Gabeln (B b f' b' d''). Es scheint also der Apparat nicht verhüten zu können, dass auch die geübtesten Forscher zuweilen das hören, was sie zu hören erwarten.

Die König'schen Flammenbilder ¹⁾ sind meines Wissens nicht mit solcher Genauigkeit wiedergegeben worden, dass die Componenten der Klänge durch Messung und Rechnung sicher zu bestimmen wären ²⁾. Die Combination der Resonatoren mit den manometrischen Kapseln ist sehr sinnreich. Leider soll diese Einrichtung für Töne über c''' nicht gut brauchbar sein ³⁾, und ausserdem kann man sich nicht darauf verlassen, dass die Resonatoren ihre resp. Resonanztöne in gleichem Grade verstärken ⁴⁾. Von dem König'schen Interferenzapparat ⁵⁾, der sicher viele Vorzüge hat, sind meines Wissens keine sehr ausgedehnten Versuche dieser Art gemacht worden. Wegen einiger Beobachtungen siehe S. 197—198 des genannten Aufsatzes.

Wir kommen endlich zu der graphischen Methode, welche uns

1) Die manometrischen Flammen von Dr. Rudolph König in Paris. *Annalen d. Phys. und Chem.* Bd. CXLVI Leipzig 1872 pag. 161—199.

2) v. Zahn's, „Akustische Analyse der Vocalklänge“ ist mir nicht zugänglich gewesen.

3) Ebenda pag. 191.

4) Vgl. Grassmann, *Physik. Natur der Sprachlaute* pag. 627—628.

5) Ebenda pag. 194—199.

ein Mittel an die Hand gibt, die Intensitäten der Componenten eines Klanges genau zu bestimmen. Mit dem Phonautographen von Scott und König hat Donders Vocalcurven hergestellt. Eine vorläufige Notiz theilt er im Jahre 1864 ¹⁾ mit, begnügt sich aber hier mit den Resultaten, die sich schon ohne Messungen und Rechnungen ergeben. Seine späteren in holländischer Sprache veröffentlichten phonetischen Untersuchungen ²⁾ habe ich trotz aller Bemühung nicht bekommen. Dass der Apparat wenigstens zur Zeit der früheren Experimente von Donders nicht alles Wünschenswerthe leisten konnte, erhellt aus dem oben erwähnten Aufsätze. „Grosse Verschiedenheit der Spannung und der Federchen“, sagt Donders, „modificiren die relative Grösse der den verschiedenen Partialtönen entsprechenden Amplituden“. Die Dämpfung scheint also nicht genügend zu sein. Dass der Apparat für die Vocale *Ů* und *I* nahezu einfache Sinuscurven schreibt, zeigt seine Unfähigkeit, hohe Töne zu registriren.

Dr. Schneebeli hat mit einem von ihm selbst und Dr. Hipp ³⁾ construirten Phonautographen verschiedene Vocalcurven hergestellt, sowie 12 davon gemessen und mathematisch analysirt. Um eine Controle seiner Methode zu ermöglichen, theilt er alle Messungen für eine Curve (Nr. 3, *O ut*,) mit, und gibt auch noch die Differenzen zwischen den gemessenen und den berechneten Werthen für 24 Ordinaten. Wenn wir die Differenzen nach ihrer arithmetischen Grösse ordnen, finden wir für die beiden mittelsten, den Werth 0,013 mm oder kaum ein Procent der ganzen Elongation (1,537). Die Genauigkeit dieses Resultates muss wohl als genügend bezeichnet werden, aber es ist zu bedenken, dass die Elongation dieser Curve eine der grössten ist, die bei den Versuchen von Schneebeli vorgekommen sind und dass bei niedrigeren Curven das Fehlerprocent sich wahr-

1) F. C. Donders, Zur Klangfarbe der Vocale. Ann. d. Phys. und Chem. Bd. CXXIII.

2) — — De physiologie der spraakklanken. Utrecht 1870.

3) Expériences avec le phonautographe. Archives des Sciences physiques et naturelles. Nouvelle période. Tome 64. Genève 1878.

— — Sur la theorie du timbre et particulièrement des voyelles. Archives etc. Troisième période. Tome I 1879.

scheinlich ungünstiger stellen würde. Noch ist zu erwähnen, dass Schneebeli seine Analysen nie über den 6^{ten} Partialton ausgedehnt hat und dass die Realität der höheren Partialamplituden bei mangelnder Fehlerrechnung in Zweifel gezogen werden kann. Bis auf weiteres dürfen wir uns also nicht darauf verlassen, dass Schneebeli im Stande ist, complicirte Curven besonders in höheren Tonlagen mit seinen Apparaten correct zu registriren und zu messen. Anzuerkennen ist jedenfalls, dass Schneebeli Experimente bei verschiedener Belastung des Schreibhebels angestellt hat, die nicht ungünstig ausfielen.

Ungefähr gleichzeitig mit Schneebeli haben zwei Engländer, Prof. Fleeming Jenkin und J. A. Ewing¹⁾ mit dem Phonographen von Edison Vocalcurven hergestellt und analysirt. Diese Forscher haben eine sehr grosse Anzahl (über hundert) Curven analysirt, haben sich aber auf nur wenige Vocale beschränken müssen.

Der Phonograph von Edison kann keine sehr hohen Töne wiedergeben und somit auch keine Vocale, die hohe Töne enthalten. Die Ursache dieser Unfähigkeit liegt darin, dass die kurzen Wellen der hohen Töne in der Dicke des Stiftes verlaufen²⁾. Die Art und Weise, in welcher Jenkin und Ewing die Eindrücke im Stanniol vergrößert aufgezeichnet haben, scheint eine sehr sinnreiche zu sein. Dagegen sind sie bei den Messungen und Rechnungen unvorsichtig zu Werke gegangen. Schneebeli hat bei seinen Analysen abwechselnd 12 und 24 Ordinaten gemessen. Im letzten Falle hat er höchstens sechs Partialtöne berechnet, sonst nur vier. Jenkin und Ewing haben immer nur 12 Ordinaten gemessen und auf Grund dieser zwölf Messungen sechs Partialtöne berechnet. Die ganze Rechnung setzt indessen voraus, dass schon das $\frac{n}{2}$ te Glied verschwindend sei (n = der Anzahl der gemessenen equidistanten Ordinaten)³⁾.

1) On the harmonic Analysis of certain Vowel Sounds. Trans. Roy. Soc. Edinb. Vol. XXVIII.

2) Vgl. Hensen, Ueber die Schrift von Schallbewegungen. Zeitschrift für Biologie 1887 pag. 301.

3) Vgl. Hermann's Handbuch; Nachträge und Berichtigungen zu Bd. III Th. 2 pag. 450.

Da Jenkin und Ewing die gemessenen Ordinaten nicht mittheilen, kann ich den wahrscheinlichen Fehler ihrer Messungen nicht berechnen, und selbst geben sie keine Zahlen, die uns davon überzeugen könnten, dass die Messungen correct waren und dass die ganze Klangmasse durch Berechnung dieser fünf Partialtöne erschöpft wurde. Sie sagen einfach: „The process of measurement and calculation — — extended only to the sixth (!) partial tone, and already laborious would have been far more so, if an attempt had been made, to carry it further. To do so however seemed to be unnecessary; the results of the analysis showed that the curves were constituted essentially of low lying partials — —. Several of the curves after analysis were built up again graphically by synthesis of their constituent simple harmonic waves, and this process always gave an accurate reproduction of the original“.

Der Eindruck dieser beruhigenden Versicherungen wird etwas geschwächt, wenn wir später lesen: „The last figure of each group is not to be depended upon¹⁾, and when an amplitude such as 2 or 3 is given for any tone, that tone may very possibly have been present to double the extent indicated by the figures“. Dürfen wir wohl diese Worte so deuten, dass der wahrscheinliche Fehler der einzelnen Partialamplituden nicht unter zwei gesetzt werden kann? Ein solcher Fehler ist sogar für den stärksten Ton der verschiedenen Klänge recht merkbar, nämlich in 21 Fällen 5 bis 9 %, in 53 Fällen zwischen 2 und 5 %, in 25 Fällen zwischen 1 und 2 %, in 2 Fällen nur unter 1 %. Für die schwächeren Töne wird das Resultat natürlich schlechter. Die Versuche von Alfred M. Mayer (auch mit dem Phonographen) kenne ich nur durch die Mittheilungen von Grützner²⁾, wo nicht erwähnt wird, dass er die erhaltenen Vocalcurven mathematisch analysirt hätte.

Einen Nachfolger haben Jenkin und Ewing in J. Lahr gefunden³⁾, der aber eine abweichende Methode für die Reproduction

1) Hier gestehen Jenkin und Ewing jedenfalls ein, dass die Berechnung der sechsten Partialamplitude sehr unsicher ist.

2) P. Grützner, Physiologie d. St. und Spr. in Hermann's Handbuch Bd. I, 2 pag. 190.

3) Die Grassmann'sche Vocaltheorie im Lichte des Experiments. Ann. d. Phys. und Chem. N. F. Bd. XXVII 1886.

der Stannioleindrücke angewandt hat. Ferner hat Lahr bei seinen Analysen 24 Ordinaten gemessen, und hat wenigstens von einer Curve die Ordinaten mitgetheilt, und uns somit die Mittel an die Hand gegeben, die Genauigkeit seiner Methode in Bezug auf diesen Fall zu prüfen. Ich habe in der That dieses Mittel zur Controle benützt, und gefunden, dass der wahrscheinliche Fehler nur 0,8 % der ganzen Elongation beträgt. Ob die Messungen der anderen Curven noch genauer oder weniger genau sind, lässt sich nicht controliren. Die ö- und e-Curven sollen recht flach gewesen sein, aber bei diesen Curven sind auch zwei verschiedene Messungsmethoden angewandt worden.

Ich kann mich auf keine vergleichende Kritik der Reproductionsmethode von Jenkin und Ewing einerseits, und der von Lahr andererseits einlassen, da ich keine von beiden in der Praxis versucht habe. Die Messungen von Lahr dürften auf einen höheren Grad von Zuverlässigkeit Anspruch haben, als die von Jenkin und Ewing, da er die doppelte Anzahl von Ordinaten gemessen hat, da wir ferner wenigstens in einem Falle den wahrscheinlichen Fehler haben berechnen können, und das Resultat dieser Rechnung sehr günstig ausfiel.

In mehreren Fällen hat Lahr den Fehler begangen, ähnlich wie Jenkin und Ewing den $\frac{n}{2}$ ten Partialton berechnen zu wollen. Dieser Fehler beeinträchtigt zwar in keiner Weise die Richtigkeit der übrigen Rechnung, aber er spricht nicht für die Sorgfalt seines Urhebers. Abgesehen von dem Mangel an Controlrechnungen und der unsicheren Bestimmung der Tonhöhe findet sich kein Grund, in der Arbeit von Jenkin und Ewing Fehler befürchten zu müssen. Soweit ich es verstehe, haben diese Herren mit grosser Gründlichkeit das Problem der Vocalklänge in Angriff genommen. In der Arbeit von Lahr dagegen finden sich manche Fehler.

Jenkin und Ewing haben ihre Untersuchungen hauptsächlich auf die Vocale o und u beschränkt, aber von beiden haben sie eine sehr grosse Anzahl von Analysen gemacht und zwar in vielen verschiedenen Tonlagen. Von Vocalen, welche hohe Töne enthalten, haben sie ganz abgesehen, indem sie offen eingestehen, dass der

Phonograph unfähig ist, diese Vocale zu sprechen und zu registriren.

Lahr hat eine ganze Reihe von Vocalen analysirt, aber alle nur in einer einzigen Tonlage. Inwiefern er die von ihm vertheidigte Grassmann'sche Vocaltheorie durch diese Analysen gesichert haben will, weiss ich nicht. Klar ist jedenfalls, dass Vocalanalysen, die sich auf nur eine Tonlage beschränken, auch nur einzelne Behauptungen beweisen können, nie eine vollständige Theorie.

Nach den Geständnissen von Jenkin und Ewing in Bezug auf die beschränkte Leistungsfähigkeit des Phonographen wären wohl die meisten Leser nur dankbar gewesen, wenn Lahr bewiesen hätte, dass der von ihm benützte Phonograph hohe Töne registriren und sprechen konnte, bevor er die Analyse der Vocale *I*, *Ü* etc. in Angriff nahm. Ein solcher Beweis liegt nicht vor, und die erzielten Resultate überzeugen uns auch nicht davon, dass er hätte geliefert werden können.

Wahrscheinlich um seinen Nachfolgern nützlich zu werden, gibt Lahr vollständige Formeln für die Berechnung von 24 Constanten aus 24 Ordinaten. Hoffentlich hat Niemand diese Formeln ohne vorhergehende Kritik benützt, denn sie sind zum Theil nicht richtig.

Seite 108 habe ich folgende Gleichungen gefunden¹⁾:

$$12 B_1 = y_0 - y_3 + y_6 - y_9 + y_{12} - y_{15} + y_{18} - y_{21} - (y_1 - y_2 - y_4 + y_5 + y_7 - y_8 - y_{10} + y_{11} + y_{13} - y_{14} - y_{16} + y_{17} + y_{19} - y_{20} - y_{22} + y_{23}) \cos 60^\circ. \quad (1)$$

$$12 A_{10} = y_3 - y_6 + y_{15} - y_{21} + (y_1 + y_5 - y_7 - y_{11} + y_{13} + y_{17} - y_{19} - y_{23}) \sin 30^\circ - (y_2 + y_4 - y_8 - y_{10} + y_{14} + y_{16} - y_{20} - y_{22}) \sin 60^\circ. \quad (2)$$

$$12 B_{10} = y_0 - y_6 + y_{12} + y_{15} + (y_1 - y_5 - y_7 + y_{11} + y_{13} - y_{17} - y_{19} + y_{23}) \cos 30^\circ + (y_2 - y_4 - y_8 + y_{10} + y_{14} - y_{16} - y_{20} + y_{22}) \cos 60^\circ. \quad (3)$$

$$12 B_{11} = y_0 - y_{12} - (y_1 - y_{11} - y_{13} + y_{23}) \cos 15^\circ + (y_2 - y_{10} - y_{14} + y_{22}) \cos 30^\circ - (y_4 - y_6 - y_{15} + y_{31}) \cos 45^\circ + (y_1 - y_5 - y_{16} + y_{20}) \cos 60^\circ - (y_8 - y_7 - y_{17} + y_{19}) \cos 75^\circ. \quad (4)$$

1) $A_n = p_n \cos v_n$ $p_n = \text{die Amplitude}$ $\left. \begin{array}{l} \\ v_n = \text{die Phasenverschiebung} \end{array} \right\} \text{ des } n^{\text{ten}} \text{ Theiltones}$
 $B_n = p_n \sin v_n$

Dass Lahr in der von ihm mitgetheilten Gleichung:

$$24 B_{12} = y_0 - y_1 + y_2 - y_3 + \dots$$

die y -Reihe nicht abgeschlossen hat, ist eine Nachlässigkeit, die keinen Leser irre führen wird. Kaum gefährlicher, obgleich eigentlich unzulässig in Formeln, welche eventuell von Anderen benützt werden sollen, sind die Druckfehler der Gleichungen (2 und (4. In der ersten Parenthese der Gleichung (2 steht $-y_1$, anstatt $-y_7$, in der Gleichung (4 steht: in der ersten Parenthese $+y_{13}$ statt $+y_{23}$, in der dritten y_4 statt y_3 und y_{31} statt y_{21} . Bedenklicher sind schon die beiden falschen Vorzeichen in der Gleichung (3. Hier steht $+y_{18}$ statt $-y_{18}$ und der ersten Parenthese sollte ein $-$ vorausgehen, kein $+$. Die Gleichung (1 enthält zwölf falsche Vorzeichen. Sie hätte folgendermaassen lauten sollen:

$$12 B_8 = y_0 + y_3 + y_6 + y_9 + y_{12} + y_{15} + y_{18} + y_{21} - (y_1 + y_2 + y_4 + y_5 + y_7 + y_8 + y_{10} + y_{11} + y_{13} + y_{14} + y_{16} + y_{17} + y_{19} + y_{20} + y_{22} + y_{23}) \cos 60^\circ.$$

Hier dürfen wir wohl nicht mehr dem Setzer die Schuld geben. In dem einzelnen Falle wo eine Controle möglich ist, finden wir in der That, dass Lahr den achten Ton falsch berechnet hat.

Die gefundenen Intensitäten (Grundton = I) sind folgende:

| | I_1 | I_2 | I_3 | I_4 | I_5 | I_6 | I_7 | I_8 | I_9 | I_{10} | I_{11} |
|--------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|----------|
| Nach Lahr: | 1 | 1,288 | 1,128 | 2,214 | 1,625 | 2,376 | 1,587 | 2,896 | 0,340 | 0,290 | 0,048 |
| Von mir berechnet: | 1 | 1,307 | 1,120 | 2,263 | 1,570 | 2,243 | 1,547 | 1,102 | 0,352 | 0,305 | 0,084 |

Um zu sehen, ob Lahr wirklich die von ihm gegebene falsche Formel für $12 B_8$ benützt hat, habe ich ausserdem ausgerechnet, wie sich die Intensität des achten Tones unter diesen Umständen stellen würde. Als Resultat ergibt sich der Werth 0,890, während Lahr 2,896 hat. Dieser Widerspruch kann vielleicht doch gelöst werden, wenn wir nicht nur die betreffende, sondern auch die nächstfolgende Zeile der Lahr'schen Intensitätstabelle berücksichtigen. Die beiden Zeilen lauten folgendermaassen:

| I_1 | I_2 | I_3 | I_4 | I_5 | I_6 | I_7 | I_8 | I_9 | I_{10} | I_{11} |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------|----------|
| 1 | 1,288 | 1,128 | 2,214 | 1,625 | 2,876 | 1,587 | 2,896 | 0,840 | 0,290 | 0,048 |
| 1 | 0,880 | 0,909 | 1,840 | 1,875 | 1,800 | 2,107 | 0,048 | 0,405 | 0,090 | — |

Es ist auffallend, dass in der unteren Zeile die Zahl 0,048, obgleich recht klein, mit grossen Typen gedruckt ist, 0,090 dagegen klein gedruckt. Sollten wir nicht annehmen dürfen, dass hier eine Verschiebung stattgefunden hat, dass die Kennziffer für I_8 der ersten Zeile in die untere hineingehört und umgekehrt. Dass die Zahl 2,048 gross gedruckt werden sollte, ist selbstverständlich, und der Werth 0,896 wäre in der That mit der falschen Formel für $12 B_8$ gut in Einklang zu bringen. Wenn diese meine Vermuthung richtig befunden wird, brauche ich also nicht neben der fehlerhaften Formel auch noch einen groben Rechenfehler bei dem 8. Partialtone zu constatiren. Trotz den gemachten Anpassungen sind noch immer kleinere Unterschiede da, zwischen den von Lahr berechneten Intensitäten und den meinigen. Zu diesen Abweichungen bemerke ich nur, dass ich die ganze Rechnung mit siebenstelligen Logarithmen ausgeführt habe.

Ich glaube, der Leser wird mir beistimmen, dass die Lahr'schen Intensitätstabellen nur mit der grössten Vorsicht als Beweismaterial zu benützen sind, am liebsten vielleicht gar nicht.

Die Bestimmung der Tonhöhe der analysirten Vocallaute ist nur zu oft als eine unwichtige Nebensache behandelt worden. Schneebeli und Lahr geben gar nicht an, wie sie dabei zu Werke gegangen sind. Jenkin und Ewing haben nach einem Claviere singen lassen; nur in einigen Fällen wurde der Vocal nach Belieben hineingesungen. Da die Umdrehung der Phonographenwalze nach dem Metronome gemacht wurde, gab die Messung der Curvenperioden, um die Höhe zu bestimmen, nur die Genauigkeit einer halben Tonstufe.

Um alles Gesagte kurz zusammenzufassen, scheint es mir, dass die subjective Analyse der Vocalklänge immer neue Ansichten auftreten lässt, ohne aus dem Labyrinth der Meinungsverschiedenheit einen Ausweg zu bereiten; dass die Synthese auch den erfahrensten

irre führen kann, und dass die objective Methode, obgleich an sich eine treffliche, bis jetzt nur recht dürftige Resultate aufzuweisen hat. Nur in wenigen Fällen (Schneebeli *O*, Jenkin und Ewing *U*, *O*, *Ä*, *A*) sind für einen Vocal Analysen in verschiedenen Tonlagen von demselben Forscher gemacht worden. Die von Lahr gefundenen Intensitäten, mit denen von Schneebeli direct zusammenzustellen, ist bedenklich, theils wegen der Möglichkeit dialektischer Verschiedenheiten, theils weil die Lahr'schen Resultate, wie wir gesehen haben, recht unsicher sind. Die Versuche, Vocale mit hohen Obertönen zu registriren, haben in keinem Falle einen bewiesenen Erfolg gehabt und die Methode für die Bestimmung der Tonhöhe ist, wo sie überhaupt angegeben wird, mangelhaft. Ausserdem scheint es fast unumgänglich zu sein, bei einer grundlegenden Arbeit dieser Art selbst Controlrechnungen auszuführen und ebenfalls den Lesern die Möglichkeit zur Controle an die Hand zu geben, indem man nicht nur die letzten Resultate mittheilt, sondern auch die durch Messung gefundenen Zahlen. Als warnendes Beispiel mag der Aufsatz von Lahr gelten. Wenn auch nur für einen Fall die Summe der Fehlerquadrate berechnet worden wäre, hätte Lahr finden müssen, dass seine Formeln nicht richtig waren, und selbst, wenn dennoch Fehler in der Rechnung übrig geblieben wären, was schliesslich Jedem passiren kann, hätten die Resultate der Messungen von Anderen benützt werden können. Jetzt ist auch die gewiss recht grosse Mühe, die ihm diese Messungen gekostet haben, vergeblich gewesen.

Die ersten Mittheilungen über Hensen's Sprachzeichner finden wir bei Grützner¹⁾, woselbst auch einige Vocalcurven beigegeben werden. Nachdem der Apparat in mancher Hinsicht verbessert worden war, gab Hensen in der „Zeitschrift für Biologie“²⁾ eine etwas ausführlichere Beschreibung. Im letztgenannten Aufsatze finden wir von einer α -Curve eine Analyse, die sich über sechzehn Theiltöne erstreckt. Hensen selbst scheint kein grosses Gewicht auf

1) P. Grützner, Hermann's Handbuch Bd. I Th. 2 pag. 187—189.

2) Hensen, Ueber die Schrift von Schallbewegungen. Ztschr. f. Biologie Bd. XXIII. N. F. V pag. 291—302.

diese Analyse zu legen, indem er sie nur als ein vereinzelttes Beispiel aufführt.

Dr. Wendeler¹⁾ hat sich mit dem Sprachzeichner viele Curven hergestellt. Er beschäftigt sich doch fast ausschliesslich mit der Theorie der Consonanten. Von Vocalcurven gibt er einige Abbildungen, ohne sie mathematisch zu analysiren. Dr. Martens²⁾ hat den Wechsel der Tonhöhe von Vocalen und Diphthongen in gesprochenen Worten untersucht, nicht die Klangfarbe.

Als der Sprachzeichner in meine Hände übergeben wurde, war er so beschaffen, wie Hensen³⁾ ihn beschreibt. Die von Wendeler empfohlenen Stahlspitzen habe ich bei meinen Versuchen nicht benützt. Dagegen sind während der Arbeit verschiedene andere Modificationen auf Vorschlag von Herrn Prof. Hensen versucht worden, und die meisten haben sich entschieden als Verbesserungen bewährt.

A. a. O. S. 297 sagt Hensen folgendes über die Anwendung eines Mundstückes:

„In Folge der Festigkeit des Schreibhebels ist die Membran sehr unempfindlich; man muss die Sprachorgane sehr anstrengen, um Schrift zu erhalten. Wenn man jedoch das erwähnte Rohr mit einem passenden hölzernen Mundstück versieht, so kann man selbst die Flüstersprache schreiben, vorausgesetzt, dass man das Rohr bis dicht an die Membran vorschiebt, laute Sprache wirkt im letzteren Falle zu stark. Durch das bisher gebrauchte Mundstück wurde das A ziemlich zum O herabgedrückt, auch das A in Wendeler's Fig. 21 ist kein helles A, aber für die vorliegenden Zwecke kam es auf die Vocale nicht an, die Consonanten waren durch das Rohr gesprochen noch ganz gut.“

Die hier besprochenen Uebelstände, die der Gebrauch des Mundstückes herbeiführt, kamen auch bei den Untersuchungen von

1) Paul Wendeler, Ein Versuch die Schallbewegung einiger Consonanten und anderer Geräusche mit dem Hensen'schen Sprachzeichner graphisch darzustellen. Ztschr. f. Biologie Bd. XXIII. N. F. V pag. 303—318.

2) W. Martens, Ueber das Verhalten von Vocalen und Diphthongen in gesprochenen Worten. Ebenda 1889 Bd. XXV.

3) A. a. O.

Dr. Martens nicht zur Geltung, da das Mundstück doch nur die Klangfarbe eines Vocale, nicht die Tonhöhe verändern kann. Um so deutlicher trat die schädliche Wirkung des Mundstückes bei meinen Versuchen an den Tag, und zwar gleich im Anfang. Ich fing meine Untersuchungen in der Weise an, dass ich eine Reihe von *A*-Curven auf 28 verschiedene Tonhöhen von 147 bis 282 V. D. herstellte und mit dem Zeiss'schen Apparat abzeichnete. Es war zu erwarten, dass bei correcter Schrift, diese Curven, nach der Tonhöhe geordnet, einen langsamen Uebergang aus einem mehr complicirten in einen einfacheren Typus zeigen würden. Es kamen aber eigenthümliche Unregelmässigkeiten zum Vorschein. Curven, deren Tonhöhen nur sehr wenig von einander verschieden waren, zeigten nicht selten Typen von einer Verschiedenheit, die keineswegs durch kleinere Nüancen in meiner Aussprache hätte hervorgerufen werden können. Diese grossen Unregelmässigkeiten wusste ich nur so zu erklären, dass das Mundstück den Vocalklang entstellt hatte, aber nicht immer in gleichem Grade, sondern mehr oder weniger, je nachdem ich beim Hineinsingen den Mund an das Mundstück angepresst oder vom Mundstück etwas ferner gehalten hatte. Im Gegensatz zu diesen Curven ist die Regelmässigkeit der von mir gemessenen Curven bei den meisten Vocalen und ganz besonders beim *A* auffallend. Die gemessenen Curven sind alle ohne Mundstück hergestellt worden.

Ferner wurde das Rohr, auf dessen Rand die Membran gespannt wird, breiter und kürzer gemacht, damit sie keinen Resonanzraum bilden möchte. Nach der neuesten Construction des Apparates ist dieses Rohr 27 mm lang, sein Durchmesser ist hinten 50 mm, vorn an der Membran 35 mm. Von den unten gegebenen Curven ist nur Nr. 1 (*A* 224 V. D.) mit dem Rohr älterer Construction hergestellt worden.

Nachdem das Mundstück bei Seite gelegt worden war, wurden andere Methoden zur Verstärkung der Excursionen des Hebels ausgedacht. Ein Versuch, die Goldschlägerhaut mit Kaninchenblase zu ersetzen, fiel nicht befriedigend aus. Um zu verhindern, dass die Schallwellen die Membran von beiden Seiten trafen, wobei sie sich durch Interferenz gegenseitig schwächen könnten, wurde ein

dünnere Holzdeckel auf der hinteren Seite über die Membran gesetzt. Diese Vorrichtung schien jedoch wenig wirksam zu sein, wahrscheinlich weil der Deckel zwei Spalten haben musste, worin sich der Schreibhebel bewegen konnte. Sie wurde auch gleich wieder aufgegeben. Als recht nützlich zeigte sich dagegen eine einfache Pappscheibe etwa 45 cm breit und 22 cm hoch, die eine Wand zwischen dem Singenden und dem Apparate bildete, und nur auf einer Stelle eine Oeffnung hatte, die den Zutritt der Schallwellen zur Membran gestattete. Damit die Erschütterungen der Pappscheibe sich nicht auf den Apparat übertragen möchten, wurde der Rand dieser Oeffnung, der die verstellbaren Theile des Apparates direct berührte, aus weichem Zeug gemacht. Die Pappscheibe wird von einer winkelförmigen Klemme getragen. Bei meinen Versuchen sind Schreibhebel von verschiedenen Constructionen zur Anwendung gekommen. Nr. 1 ist mit einem Aluminiumhebel hergestellt worden, die anderen Vocalcurven mit Hebeln, die aus einem Stück Aluminium und einem Stück leichten Holzes bestanden. Die beiden Stücke wurden einfach mit Wachs zusammengeklebt. Diese Vorrichtung wurde getroffen, um die Eigenschwingungen des Hebels möglichst herabzusetzen. Dass diese Eigenschwingungen ebenso, wie die der Membran, minimal sind oder vielmehr vielleicht ganz fehlen, geht aus folgendem Versuche hervor¹⁾.

Der Schreibhebel wurde mit einem Faden nach der Seite hin angezogen, die Stimmgabel wurde angeschlagen, der Schlitten in Bewegung gesetzt und während der Schrift wurde der Faden plötzlich abgeschnitten. Es zeichnete der Apparat an der Stelle, wo der Faden abgeschnitten worden war, nur eine geringe Anzahl von Wellen, die auch noch sehr niedrig waren. Herr Prof. Hensen machte mich darauf aufmerksam, dass diese Wellen nach ihrem Typus zu urtheilen nicht dem Abklingen der Membran oder des Hebels zuzuschreiben waren, sondern vielmehr Aehnlichkeit mit der Wellenform zeigten, die immer entsteht, wenn der Apparat zum Wackeln gebracht wird, während er in Thätigkeit ist. Eine kleine Erschütterung des Apparates kann ich beim Abschneiden des Fadens

1) Vgl. Hensen, Ueber die Schrift von Schallbewegungen pag. 298—299.

auch gar zu leicht bewirkt haben oder es muss vielmehr der Fall gewesen sein. Nur die erste Welle, die etwas höher war, als die anderen, konnte möglicherweise dem Abklingen des Schreibapparates zugeschrieben werden. Die Schwingungszahl dieser Welle wurde auf ca. 240 V.D. festgestellt. Meine unten mitgetheilten Analysen zeigen, dass der Apparat auf dieser Tonhöhe keineswegs mit abnormaler Leichtigkeit anspricht. Eine abnormale Verstärkung der in diese Tongegend fallenden Töne hätte uns wohl auch nur befremden können, denn wenn der Hebel in dem oben gegebenen Versuche nach einem Sprung seitwärts von 0,43 mm spätestens nach $\frac{1}{40}$ Secunde wieder in die Ruhelage eintrat, konnte bei den kleinen Elongationen der Vocalcurven (nie über 0,064 mm) sicher kein Einfluss des Membran- oder Hebeltones zu beobachten sein.

Eine Schwierigkeit, mit der ich im Anfang oft zu kämpfen hatte, war, dass der Hebel, wenn die Membran nicht mit der äussersten Sorgfalt gespannt wurde, leicht nicht nur im Horizontalsondern auch im Verticalplane Schwingungen machte, wodurch zuweilen schlingenförmige, zuweilen punktirte Linien entstanden. Das Resultat der Doppelschwingung war für jedes Theilchen des Hebels eine kreisförmige Bewegung, dessen Projection auf der Ebene der Glasplatte bei der etwas schrägen Stellung des Hebels eine Ellipse bildete. Bei sehr steiler Hebelstellung und bei langsamer Bewegung des Schlittens musste sich diese Ellipse in lauter Schlingen auflösen. Gewöhnlich bildete der Hebel mit der Glasplatte nur einen Winkel von etwa 40° und der Schlitten wurde ziemlich rasch gezogen. Dass dennoch im Anfang Schlingen entstanden, erkläre ich mir in der Weise, dass beim Auf- und Niederschwingen des Hebels die Spitzen der sich bald weniger, bald stärker durchbiegenden Glasfeder in der Richtung der Schlittenführung sich lebhaft rückwärts und vorwärts bewegte und zwar rascher als der Schlitten gezogen wurde. Punktirte Linien wurden natürlich gezeichnet, wenn die Einstellung der Feder eine so feine war, dass ihre Spitze nur in der tiefsten Stellung ihrer Kreisbewegung die Platte berührte.

Um die verticale Schwingung des Hebels zu verhindern, wurde folgende Vorrichtung getroffen. Eine Aluminiumplatte von der

Breite des Hebels und etwa von dessen halber Länge wurde mit dem einen Ende an der Achse des Hebels angeschraubt, mit dem anderen an dessen Mitte und in einer Stellung parallel mit der Membrane. Diese Platte liess sich in der Horizontalrichtung leicht durchbiegen, in der verticalen gar nicht. Dass der Apparat bei so construirtem Hebel nie punktirte Linien geschrieben hätte, wage ich nicht mit Bestimmtheit zu behaupten; auf alle Fälle ist diese Erscheinung ungemein selten aufgetreten. Schlingen hat der Apparat sicher nie nachher gezeichnet. Zum Theil lässt sich diese Thatsache wohl auch durch die Anwendung von Diamanten statt Glasfedern erklären (siehe unten).

Nachtheilig ist, dass dieses Seitenstück, trotzdem es sich in der horizontalen Richtung leicht durchbiegt, doch die auch sonst kleinen Excursionen des Hebels noch kleiner macht, und ich halte es für möglich, dass diese Vorrichtung ganz besonders die Schrift der hohen Töne erschweren könnte. Bei einigen Curven (24, 25 und 26), die sehr hohe Töne enthalten, habe ich deshalb das Seitenstück nicht gebraucht und hätte es vielleicht auch noch bei einigen anderen nicht gebrauchen sollen. Ein Seitenstück neuerer Construction, etwas breiter als das bis jetzt gebrauchte, aber nicht massiv, sondern durchbrochen, ist hergestellt, aber noch nicht ausprobiert worden.

Die wichtigste Veränderung an dem Apparat in der letzten Zeit ist entschieden, dass die Glasfedern durch konisch geschliffene Diamanten ersetzt wurden. Es ist keine leichte Mühe, eine Glasfeder von der richtigen Dicke und mit sehr feiner Spitze zu finden, sie nachher am Hebel oder an der Stimmgabel ganz gerade zu befestigen und ihr dabei die richtige Länge zu geben. Dazu kommt, dass die Federn gewöhnlich von Zeit zu Zeit durch irgend eine Unvorsichtigkeit abbrechen. Wenigstens habe ich mich dabei recht viel quälen müssen. Es war mir deshalb eine grosse Erleichterung, als statt Glasfedern Diamanten¹⁾ zur Anwendung kamen. Das

1) Die konisch geschliffenen Diamanten, zu beziehen von Diamanteur Winter, Hamburg, Eimsbüttel, sind für solche Schrift ausschliesslich zu gebrauchen. Gewöhnliche Schreibdiamanten ritzen das Glas und gehen ihren eigenen Weg, die konischen Diamanten hobeln nur das Glas ab, ritzen dasselbe nicht, weil

Wenigste, was die Diamanten leisten, ist, dass sie uns viel Mühe sparen. Die Hauptsache ist, dass die in dieser Weise erzeugten Curven von geradezu unglaublicher Feinheit hergestellt werden können, weit feiner als die feinsten Curven, die ein Glassplitter auf der berussten Glasplatte zeichnen kann. Selbst bei der starken Vergrösserung, die ich für die Messung gebrauchte¹⁾, sieht die Curve, wenn bei feiner Einstellung hergestellt, aus wie eine helle Linie, in der man ausserdem noch die Ränder und den Boden des Einschnittes als drei noch feinere schwarze Linien verfolgen kann. Die schwarze Bodenlinie wurde in der Regel für die Messungen benutzt.

Ein grosser Vorzug der mit Diamant hergestellten Curven ist natürlich, dass sie beliebig lange aufbewahrt und die Messungen von Jedem controlirt werden können. Wenn die vorher ausgesprochene Ansicht über die Entstehung der Schlingen richtig ist, müssten sie bei der Diamantschrift nicht so leicht erzeugt werden, wie bei Anwendung der älteren Methode. Wo das Seitenstück am Hebel benutzt wird, können Schlingen auch bei beibehaltener Glasfeder²⁾ schwer erzeugt werden, aber da ich eine Anzahl Curven mit Diamant ohne Seitenstück hergestellt habe, und in keinem Falle Schlingen gesehen, so bin ich nicht geneigt, in dieser Thatsache einen Zufall zu sehen.

Die Reibung des Diamanten gegen die Glasplatte ist äusserst schwach. Ich habe keine Versuche angestellt, um die beiden Methoden in der Hinsicht mit einander zu vergleichen, aber selbst zugegeben, dass die Reibung des Diamanten etwas grösser wäre,

ihre Spitze nicht eindringen kann. Sollte diese Eigenschaft bei einzelnen Exemplaren nicht erreicht sein, so genügt eine Berührung der Spitze mit einem Glaserdiamanten, um den Fehler zu heben. Die verwandten Glasplatten waren planpolirte Scheiben von Spiegelglas, bezogen von E. Busch in Rathenow; gewöhnliches Spiegelglas hat eine wellige Oberfläche.

Um die Schrift der Diamanten unter dem Mikroskop leicht zu finden, zieht man quer über die Glasplatte eine Linie mit rother Tinte, in der man die Spur der Diamanten leicht erkennen kann.

1) Leitz, System 9, Ocular O, gewöhnlich mit ganz ausgezogenem Tubus.

2) Da die beiden Neuerungen, das Seitenstück am Hebel und die Anwendung von Diamanten statt Glasfedern fast gleichzeitig gemacht wurden, habe ich in dieser Hinsicht wenig Erfahrungen gemacht.

als die der Glasfeder — der Unterschied ist auf alle Fälle nicht bedeutend — sind die Vorzüge der Diamantcurven doch weit überwiegend.

Während die Glasfedern schon bei sehr kleiner Verstellung eine grobe und unbrauchbare Curve schrieben, kann der Druck des Diamanten auf die Platte recht bedeutend vermehrt werden, ohne dass die Schrift dick wird. Natürlich darf man diesen Umstand nicht dazu benützen, die Einstellung zu vernachlässigen, besonders da eine gröbere Einstellung auch eine stärkere Reibung gibt, aber man kann doch nunmehr ruhig eine Reihe von Curven herstellen, ohne die Einstellung zu erneuern, was vorher nicht möglich war. Zu dieser Erleichterung trägt in wesentlichem Grade auch der Umstand bei, dass Schlitten und Schlittenführung neu angefertigt worden sind und zwar ganz aus Metall.

Als Einfassung des Vocaldiamanten wurde eine Zeit lang ein kurzes (etwa 3 mm) Stück Stroh benützt. Der Diamant wurde in die Oeffnung am einen Ende hineingesteckt und mit Siegellack befestigt, das andere Ende wurde am Hebel mit Wachs angeklebt. Später wurde der Diamant in Aluminium eingefasst.

Der Stimmgabeldiamant wurde gleich in eine kleine Aluminiumfeder gefasst. Diese Feder wurde zuerst an einem von der Stimmgabel ausgehenden Arm mit Klebwachs befestigt, später wurde sie angeschraubt.

Um zu prüfen, ob die Reibung des Diamanten gegen das Glas auf die Tonhöhe der Stimmgabel Einfluss haben könnte, wurde folgender Versuch angestellt. Eine Stimmgabel von 1000 Schwingungen wurde durch Belastung der Schenkel verstimmt, bis sie mit der des Apparates vier Schwebungen in der Secunde gab. Mittels eines „Patentchronographen“, der $\frac{1}{5}$ Secunde angab, wurden die Schläge gezählt, zuerst während beide Gabeln frei schwangen, nachher während die Stimmgabel des Apparates Curven zeichnete; es war mir nicht möglich, auch den kleinsten Unterschied in Bezug auf die Häufigkeit der Schläge festzustellen.

Im Anfang wurde für den Sprachzeichner eine Stimmgabel von 915 Schwingungen (V. D.) benützt, später eine von 1000. Die Tonhöhe wurde von Zeit zu Zeit — vor allem natürlich nach ver-

änderter Belastung — controlirt, Abweichungen von einer oder zwei Schwingungen wurden beachtet.

Zu verhüten ist, dass die Diamanten in der eigenen Spur schreiben, weil sie dann sehr leicht absplittern. Man darf sie also nie in Berührung mit der Glasplatte hin- und herschwingen lassen, während der Schlitten still steht. Sehr unbequem würde es sein, erst dann die Stimmgabel anzuschlagen und den Vocal anzusetzen, wenn der Schlitten schon in Bewegung ist. Zuweilen hat die Stimmgabel zu schwach geschwungen, zuweilen hat die Stimme versagt, und in beiden Fällen ist die erhaltene Schrift unbrauchbar. Deshalb musste eine Vorrichtung ausgedacht werden, bei welcher Stimmgabel und Stimme ohne Gefahr für die Diamanten schon vorher ertönen konnten. Als sehr praktisch erwiesen sich zwei verschiebbare Keile, von welchen jeder an einem Ende des Schlittens angeschraubt wurde und über die Oberfläche der Glasplatte hinausragte. Der Stab, der den Schreibapparat auf der einen Seite trägt — auf der anderen bewegt er sich um eine feste Achse — ruht auf dem einen Keil, bis Stimmgabel und Stimme stark und rein tönen; dann erst wird der Schlitten in Bewegung gesetzt, der Stab gleitet vom Keil auf die Platte hinunter, der ganze Apparat senkt sich soweit, dass die Diamanten die Platte eben berühren. Wenn der Schlitten durch einen Auslösungsapparat wieder zum Stillstehen gebracht worden ist, ist der Stab schon auf den zweiten Keil hinaufgeglitten, der Apparat hat sich in die Höhe gehoben und die Diamanten berühren die Platte nicht mehr.

Die Stimmgabel wurde einfach mit einem Hammer angeschlagen.

Der Schlitten wurde im Anfang gewöhnlich direct mit der Hand gezogen. Nachher — und zwar bei allen unten gegebenen Curven, ausser 1, 2 und 3 — wurde ein Auslösungsapparat benutzt, durch welchen das rechtzeitige Stillstehen des Schlittens bewirkt wurde.

Um die genaue Messung der Ordinaten zu erleichtern, wurde bei den Curven 4—26 neben der Vocalschrift ein gerader Strich mit einem dritten Diamanten gezogen. Dieser Diamant war zuerst in einem Arm an der Seite der Schlittenführung befestigt, und der

Strich wurde nachträglich gezogen. Obgleich die in dieser Weise ausgeführten Messungen im Allgemeinen an Genauigkeit nichts zu wünschen übrig liessen, wurde doch auf dem zuletzt construirten, von mir eingekauften Apparat der dritte Diamant in einer Weise angebracht, die noch grössere Vorthelle bieten kann. Dasselbe Stück, welches die Stimmgabel und den Vocalzeichner trägt, dient hier als Ausgangspunkt auch für den Arm, an welchem der dritte Diamant befestigt wird. Der Zweck dieser neuen Construction ist, die Fehler zu eliminiren, welche durch Wackeln des Apparates oder durch ungenaue Schlittenführung entstehen können. Wenn die Diamanten bei richtiger Einstellung — diese ist durch ein System von Schrauben möglich gemacht worden — gleichzeitig schreiben, so verändert ein Hin- und Hergehen des Schlittens nicht die Entfernungen zwischen den Indifferenzlinien der Curven und den geraden Linien — und ein Wackeln des ganzen Apparates wird in gleicher Weise unschädlich gemacht, vorausgesetzt, dass die Bewegung sich gleichzeitig auf alle Diamanten fortpflanzt. Durch den bei der neuesten Construction gewonnenen gemeinsamen Ausgangspunkt ist in dieser Hinsicht wohl das Möglichste geleistet worden.

Zu bedauern ist, dass die Diamanten bei dieser Schreibmethode nicht so dicht neben einander schreiben können, wie es für die Ordinatenmessungen zu wünschen wäre. Jedenfalls kann man den gleichzeitig mit den Curven gezeichneten geraden Strich dazu benutzen, um eine Stelle auszusuchen, wo die eventuell vorhandenen Schwankungen möglichst klein sind und für die Messung einen nachträglich geschriebenen Strich benutzen, der von dem ersten geraden Striche an controlirt werden kann.

Ich muss bekennen, dass ich bei meinen Untersuchungen nicht in dieser gewissenhaften Weise zu Werke gegangen bin. Erstens waren die durch diese Methode zu vermeidenden Fehler immer klein und wurden bei der letzten sehr soliden Construction des Apparates wohl noch kleiner als vorher. Nur wenige Wellen am Anfang jeder Curve waren nicht zu gebrauchen, weil der Apparat beim Hinabgleiten vom Keile in Erschütterung kam. Zweitens ist es selbstverständlich ganz bedeutend schwerer, von drei Diamanten gleichzeitig eine gute Schrift zu erhalten, als von zweien. Drittens schrieb

mein Vocaldiamant gut, nur von links nach rechts, der Diamant für den geraden Strich von rechts nach links. Um nicht viel Zeit durch neue Fassung und Umstellung des einen Diamanten zu verlieren, begnügte ich mich vorläufig damit, den geraden Strich nachträglich zu schreiben.

Dem Singenden wurde die Tonhöhe gewöhnlich mit einer König'schen Stimmgabel angegeben. Nachher wurde sie noch genauer festgestellt durch Messung der Vocal- und Stimmgabelwellen. Da der Schlitten nicht vollkommen gleichmässig gezogen werden konnte, mussten natürlich gerade die Stimmgabelwellen gemessen werden, welche gleichzeitig mit den betreffenden Vocalwellen geschrieben wurden, und es durften nicht die nebeneinanderstehenden Wellen der beiden Curven ohne weiteres als die gleichzeitigen betrachtet werden. Gewöhnlich stand der eine Diamant um einen oder zwei Zehntelmillimeter zurück, und dieser Umstand musste Berücksichtigung finden. Es war dies übrigens keine schwere Aufgabe, da die Schlittenführung auf quergestellten Schienen verschiebbar ist. Gleich nachdem eine Curve geschrieben worden war, wurde bei unveränderter Einstellung der Diamanten die ganze Schlittenführung sammt dem Schlitten auf diesen Schienen verschoben. In dieser Weise zeichneten die Diamanten Perpendikel zu den Indifferenzlinien ihrer resp. Curven, und der Abstand zwischen diesen beiden parallelen Perpendikeln gab direct die Entfernung, um welche der eine oder der andere Diamant zurückstand.

Nur in den Analysen I und IV wurden die nebenstehenden Stimmgabelwellen ohne weiteres als gleichzeitig geschriebene betrachtet. Die Tonhöhe der Curve I (auf berusster Glasplatte gezeichnet) wurde übrigens nach der von Dr. Martens beschriebenen Methode bestimmt¹⁾. Bei der Curve XV war die Stimmgabelcurve recht flach, und die Länge ihrer Wellen konnte deshalb nicht mit der sonst gewöhnlichen Genauigkeit festgestellt werden.

In sieben Fällen habe ich die Tonhöhe von drei aufeinanderfolgenden Vocalwellen (*a*, *b* und *c*) bestimmt, und die gefundene Mittelzahl als Tonhöhe der analysirten Welle *b* angesetzt. Die

1) W. Martens, Ueber das Verhalten von Vocalen und Diphthongen pag. 4—5.

Abweichungen von der Mittelzahl, welche wohl nur zum Theil aus thatsächlichen Schwankungen der Tonhöhe hervorgingen, geben ein ungefähres Maass der Genauigkeit unserer Angaben in Bezug auf die Tonhöhe.

| Nr. V | VI | IX | X | XI | XII | XIII |
|----------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| a 350,1 | 518,5 | 250,6 | 241,1 | 358,0 | 168,4 | 580,6 |
| b 352,4 | 518,7 | 250,6 | 242,1 | 354,7 | 168,5 | 588,2 |
| c 352,2 | 516,1 | 251,8 | 241,0 | 355,0 | 169,2 | 584,1 |
| Mittelzahl 352 | 518 | 251 | 241 | 354 | 169 | 584 |

In den Analysen XIV, XV, XVIII, XX ist die mittlere Tonhöhe von drei Wellen direct berechnet worden. In allen übrigen Fällen beruht die Angabe der Schwingungszahl ausschliesslich auf Messungen der betreffenden Vocalwelle.

Die Messungen wurden mit einem Schraubenobjectivmikrometer gemacht, von welchem zwei Exemplare mir zu Gebote standen. Der Mikrometer ist von Herrn Prof. Hensen construiert worden; Fabrikant von dem älteren Exemplar war die Firma Hugo Schröder in Hamburg, von dem neueren Herr A. Zwickert in Kiel, der auch den Sprachzeichner verfertigt hat.

Der Messungsapparat besteht aus zwei übereinandergelegten, durch Mikrometerschrauben verstellbaren Schlitten, deren Bewegungslinien einander rechtwinkelig gegenüberstehen. Die eine Schraube dient zur Messung der Abscissen, die andere misst die Ordinaten. Beide Schrauben haben eine Umdrehung von 0,2 mm; am Schraubenkopf ist eine Theilung in 200 angebracht worden und durch Nonius-Ablesung ist ferner die Messung von 0,0001 mm möglich. Natürlich gelang es mir nicht bei den ersten Versuchen, die volle Leistungsfähigkeit des Apparates auszunützen, aber aus dem berechneten wahrscheinlichen Fehler meiner späteren Messungen geht hervor, dass die Ablesung der Zehntausendstel keine imaginäre war. Bei den Analysen I, II und III fehlte noch die Nonius-Ablesung an der Ordinatenschraube, weshalb die Zehntel geschätzt werden mussten. Der „todte Gang“ hat auf die Ablesungen keinen Einfluss, da sie immer nur bei positiver Drehung im vollen Gang gemacht werden.

Wenn eine Messung gemacht werden sollte, wurde der Mikrometer an dem Tische eines Mikroskopes festgeschraubt. Von der Glasplatte wurde ein Stück ausgeschnitten, wo die Schrift möglichst gut war, und dieses Stück wurde dann auf eine vom Schlittensystem getragene Eisenplatte aufgeklebt, welche mit Schrauben so einzustellen war, dass die Oberfläche der Glasplatte vollkommen horizontal lag und die Abscissenachse der Curve genau parallel mit der Richtungslinie der einen Schlittenführung ¹⁾. Die Eisenplatte zeigte in der Mitte eine Spalte, durch welche die Glasplatte von unten beleuchtet wurde. Die Messungen wurden meistens bei Lampenlicht gemacht.

Nach genauer Einstellung wurde eine Gegend der Curve aufgesucht, wo die Wellenlängen möglichst constant waren und der gerade Strich möglichst tadellos. In dieser Gegend wurde eine Welle für die Messung gewählt, und der Anfang der Periode ²⁾ wurde in eine steile Partie der Wellenform verlegt, damit die Wellenlänge möglichst genau festzustellen wäre. Sie wurde wiederholt gemessen, und die gefundene Mittelzahl alsdann für die Berechnung der Abscissen benützt.

Die Abscissenschraube wurde bei der Messung nur positiv gedreht, indem ich von einer Abscisse zu der nächstfolgenden immer weiter ging. Zur Controle wurde zuletzt immer die Ordinate y_0 der nächstfolgenden Periode gemessen. Nur bei 4 Vocalcurven von 24 zeigte sich zwischen den beiden y_0 -Ordinaten eine grössere Differenz als 0,0002 mm. Die mittlere Höhe der beiden y_0 -Ordinaten wurde für die Rechnung benützt. In wenigen Fällen bin ich wiederholt vom Anfang der Welle ausgegangen; fast nie fand ich genau denselben Ausgangspunkt wieder, und das Resultat dieser zusammengefügten Messungen wurde auffallend schlecht.

Die Ordinaten wurden nur einmal gemessen, damit die Messung schnell vor sich gehen könnte und möglichst kleine Verschiebungen

1) Der gerade Strich war hier von grossem Nutzen. Es war eine leichte Sache, zu sehen, ob er beim Umdrehen der Abscissenschraube seinen Platz im Fadenkreuz behielt oder sich verschob.

2) Die von mir analysirten Curven waren alle periodisch. Nur in der Curve Nr. 9, wo ich offenbar die Klangfarbe nicht vollkommen rein beibehalten habe, zeigt sich eine langsam vor sich gehende Vereinfachung der Wellenform.

am Mikroskop und Mikrometer stattfinden. Bei den Analysen 1—3 wurden die Ordinaten direct abgelesen, sonst ging die Messung immer von dem geraden Strich aus. In einigen Fällen war der ursprüngliche Strich zu dick und es musste mit einem am Mikroskop befestigten Diamanten ein feiner Strich in der Weise daneben gezogen werden, dass der Abscissenschlitten des Mikrometers nach Einstellung des Diamanten auf die Glasplatte in Bewegung gesetzt wurde.

Nur bei den Curven 2, 3 und 4 wurde eine Reduction der Abscissen mit Rücksicht auf ungleichmässiges Ziehen des Schlittens vorgenommen. Dass eine solche Reduction in der Regel auch zwecklos gewesen wäre, zeigen folgende von mir gemessene Stimmgabelwellenreihen:

| I II | | I II III | | | I II | |
|-----------|-----------------|--------------------|-------|-------|-----------|-------|
| 250,1 | 250,1 | 180,5 | 180,4 | 180,5 | 443,9 | 443,9 |
| 252,3 | 252,2 | 179,8 | 179,8 | 180,1 | 441,7 | 441,8 |
| 250,8 | 250,6 | 179,8 | 180,6 | 179,4 | 441,6 | 441,7 |
| 248,2 | 248,3 | 179,7 | 178,9 | 179,8 | 439,4 | 439,2 |
| 501,7 | {249,5 252,0 | | | | | |
| 250,3 | 250,1 | 154,7 | 230,8 | 219,9 | 2 Wellen | 545,1 |
| 247,9 | 248,3 | 155,7 | 230,9 | 220,3 | " " | 545,8 |
| 249,2 | 249,1 | 155,7 | 231,0 | 222,3 | " " | 545,4 |
| 251,2 | 251,4 | 156,5 | 231,8 | 221,4 | | |
| 250,1 | 249,9 | 156,7 | 231,0 | 221,9 | | |
| 248,2 | 248,2 | 155,6 | | | | |
| 249,3 | 249,2 | 157,8 | | | | |
| 251,0 | 251,2 | 156,5 | | | | |
| 250,3 | 250,2 | | | | | |
| 248,0 | 247,9 | | | | | |
| 248,4 | 248,5 | | | | | |

Die fettgedruckten Zahlen bezeichnen Stimmgabelwellen, welche gleichzeitig mit irgend einer von mir analysirten Vocalwelle geschrieben wurden. Die Genauigkeit der Resultate geht aus der guten Uebereinstimmung wiederholter Messungen (I, II; I, II, III) hervor.

Die zu analysirenden Curven wurden in der Form einer periodischen Reihe dargestellt:

$$y_n = a_0 + p_1 \sin(x + v_1) + p_2 \sin(2x + v_2) + p_3 \sin(3x + v_3) + \dots$$

Nach der Messung von n equidistanten Ordinaten ($y_0, y_1, y_2, \dots, y_{n-1}$) konnten die wahrscheinlichsten Werthe für die Quantitäten a_0, p_1, v_1, p_2, v_2 etc. bestimmt werden.

Setzt man: $\frac{360^\circ}{n} = z$ und

$$p_1 \sin v_1 = a_1; p_2 \sin v_2 = a_2 \text{ etc.}$$

$$p_1 \cos v_1 = b_1; p_2 \cos v_2 = b_2 \text{ etc.}$$

sind die wahrscheinlichsten Werthe für a_0, a_1, b_1, a_2, b_2 etc. gegeben durch

$$a_0 = \frac{1}{n} \sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu$$

$$a_1 = \frac{2}{n} \sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu \cos \mu z$$

$$b_1 = \frac{2}{n} \sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu \sin \mu z$$

$$a_2 = \frac{2}{n} \sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu \cos 2\mu z$$

$$b_2 = \frac{2}{n} \sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu \sin 2\mu z$$

$$a_{\frac{n-2}{2}} = \frac{2}{n} \sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu \cos \frac{n-2}{2} \mu z$$

$$b_{\frac{n-2}{2}} = \frac{2}{n} \sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu \sin \frac{n-2}{2} \mu z^1).$$

b_n kann nicht mehr berechnet werden, denn

$$\sum_{\mu=0}^{\mu=n-1} y_\mu \sin \frac{n}{2} \mu z = 0$$

unabhängig von den Messungen.

Die Berechnung von $a_{\frac{n}{2}}$ nach der von Jenkin und Ewing und Lahr gegebenen Formel reicht nicht hin, um $p_{\frac{n}{2}}$ zu bestimmen, da $v_{\frac{n}{2}}$ unbekannt ist.

Aus a_1, b_1, a_2, b_2 etc. lassen sich p_1, v_1, p_2, v_2 etc. berechnen:

$$p_1 = \sqrt{a_1^2 + b_1^2}$$

$$\cos v_1 = \frac{b_1}{p_1}$$

$$\operatorname{tg} v_1 = \frac{a_1}{b_1}$$

$$p_2 = \sqrt{a_2^2 + b_2^2}$$

$$\cos v_2 = \frac{b_2}{p_2}$$

$$\operatorname{tg} v_2 = \frac{a_2}{b_2}$$

etc.

etc.

etc.

1) Bei allen bis jetzt gemachten Vocalanalysen war n eine gerade Zahl.

Zur Bestimmung des Fehlers δ , der in Folge ungenügender Zahl von Gliedern noch restirt, dient die Gliederung

$$\sum_{\mu=0}^{n-1} \delta_{\mu}^2 = \sum_{\mu=0}^{n-1} y_{\mu}^2 - \frac{n}{2} (2 a_0^2 + a_1^2 + b_1^2 + a_2^2 + b_2^2 + \dots).$$

Die in dieser Weise erhaltene Summe der Fehlerquadrate bildet den Ausgangspunkt für die Beurtheilung der Genauigkeit der Analyse.

$$\left\{ \text{Der mittlere Fehler} \right\} \varepsilon = \sqrt{\frac{\sum \delta_{\mu}^2}{n-m}} \quad \left(\begin{array}{l} n = \text{die Anzahl d. gemess. Ordinaten} \\ m = \text{die Anzahl der berechneten} \\ \text{Constanten} \end{array} \right).$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Der wahrscheinliche} \\ \text{Fehler jeder ein-} \\ \text{zelnen Bestimmung} \end{array} \right\} r = \varrho \sqrt{2} \varepsilon \quad \left(\begin{array}{l} \varrho = 0,47694 \\ \log \varrho \sqrt{2} = 0,82898-1 \end{array} \right).$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Der wahrscheinliche} \\ \text{Fehler von } a_0 \end{array} \right\} Ra_0 = \sqrt{\frac{r}{n}}.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Der wahrscheinliche Fehler von} \\ a_1, b_1, p_1, a_2, b_2, p_2 \text{ etc.} \end{array} \right\} Rp = r \sqrt{\frac{2}{n}}.$$

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Der wahrscheinliche Fehler der Phasen-} \\ \text{verschiebung des } i^{\text{ten}} \text{ Theiltönes} \end{array} \right\} Rv_i = \frac{Rp}{p_i} \cdot \frac{180^\circ}{\pi}.$$

Die berechneten Werthe von a_0, a_1, b_1, a_2, b_2 etc. wurden eingesetzt in die Gleichung:

$$y_s = a_0 + a_1 \cos x + a_2 \cos 2x + a_3 \cos 3x + \dots \\ + b_1 \sin x + b_2 \sin 2x + b_3 \sin 3x + \dots$$

wobei x der Reihe nach die Werthe $0, s, 2s, 3s, \dots (n-1)s$ erhielt.

Die Differenzen zwischen den in dieser Weise berechneten und den durch die Messung gefundenen Ordinaten wurden nach ihrer arithmetischen Grösse geordnet.

Die grösste und kleinste Differenz ebenso, wie das arithmetische Mittel zwischen den beiden mittelsten Differenzen, werden unten angegeben und folgendermaassen bezeichnet:

Mxd = die grösste Differenz.

Mdd = das arithmetische Mittel der beiden mittelsten Differenzen.

Mnd = die kleinste Differenz.

Im Allgemeinen wurden so viele Theiltöne berechnet, dass E seinen kleinsten Werth erhielt. Ausnahme bildet nur die Curve Nr. 3, wo die Anzahl der berechneten Theiltöne sich nach der Curve 2 richtet.

Die wichtigsten der von mir benützten Formeln findet der Leser in den Nachträgen zu „Herrmann's Handbuch“, Bd. III, Theil 2, p. 449—450. Die Formeln der Fehlerrechnung sind mir freundlichst mitgetheilt worden von Herrn Prof. Ligowski, die Berechnung der Werthe Ra_0 , Rp und Rv aus r ausserdem von Herrn Prof. Krueger, Director der königlichen Sternwarte in Kiel.

Bei der Berechnung von a_1 , b_1 , a_2 , b_2 etc. wurden in der Regel fünfstellige Logarithmen benützt, zuweilen siebenstellige, bei a_0 immer siebenstellige. Zu den berechneten wahrscheinlichen Fehler habe ich noch Folgendes zu bemerken: Bei den Curven 1, 4, 5, 6, 12 und 17 ist die Summe der Fehlerquadrate grösser als gewöhnlich, und zwar aus nachweisbaren Gründen. Curve 1 war eine Russcurve, und die Messung mein erster Versuch. Bei den Curven 4 und 5 wurden die Ordinaten nicht in ununterbrochener Reihe gemessen, sondern ich ging wiederholt vom Anfang der Welle aus. Ein Theil der Curve 6 war bei der Messung nicht sehr deutlich zu sehen. Bei 12 und 17 fanden bei der Messung kleine Verschiebungen des Tubus statt.

Tabelle I

enthält die berechneten Amplituden (Einheit = 0,001 mm), die Phasenverschiebungen von der y_0 -Ordinate ausgehend, und die Fehlerrechnung.

U.

Curve XXIII 133 V. D. Gesungen von W. M.

$$y_x = a_0 + 1,70 \sin(x + 114^\circ 40') + 7,10 \sin(2x + 169^\circ 35') + \\ + 2,21 \sin(3x + 163^\circ 23') + 0,12 \sin(4x + 319^\circ 42') + \\ + 0,25 \sin(5x + 72^\circ 3') + 0,32 \sin(6x + 259^\circ 34') + \\ + 0,42 \sin(7x + 229^\circ 48')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,93; \varepsilon = 0,321; r = 0,217; Rp = 0,063; Rv_1 = \\ = 2^\circ 6'; Rv_2 = 0^\circ 30'; Rv_3 = 1^\circ 37'; Rv_4 = 29^\circ 18'; Rv_5 = \\ = 14^\circ 16'; Rv_6 = 11^\circ 8'; Rv_7 = 8^\circ 30'$$

$$M_{xd} = 0,38; M_{dd} = 0,17; M_{nd} = 0,00.$$

Curve XXII 188 V. D. Gesungen von W. M.

$$y_x = a_0 + 7,34 \sin(x + 40^\circ 37') + 3,57 \sin(2x + 37^\circ 53') + \\ + 0,20 \sin(3x + 219^\circ 3') + 0,38 \sin(4x + 338^\circ 46') + \\ + 0,46 \sin(5x + 12^\circ 20') + 0,16 \sin(6x + 42^\circ 53') + \\ + 0,14 \sin(7x + 315^\circ 15') + 0,06 \sin(8x + 291^\circ 48')$$

$$\begin{aligned} \sum \delta_{\mu}^2 &= 0,08; \varepsilon = 0,107; r = 0,072; R_p = 0,021; R_{v1} = \\ &= 0^{\circ} 10'; R_{v2} = 0^{\circ} 20'; R_{v3} = 5^{\circ} 49'; R_{v4} = 3^{\circ} 9'; R_{v5} = \\ &= 2^{\circ} 37'; R_{v6} = 7^{\circ} 29'; R_{v7} = 8^{\circ} 46'; R_{v8} = 20^{\circ} 27' \\ \text{Mxd.} &= 0,12; \text{Mdd.} = 0,05; \text{Mnd.} = 0,00. \end{aligned}$$

Curve XVII 266 V. D. Gesungen von W. M.

$$\begin{aligned} y_x &= a_0 + 25,15 \sin(x + 348^{\circ} 3') + 0,77 \sin(2x + 98^{\circ} 7') + \\ &+ 2,93 \sin(3x + 316^{\circ} 51') + 1,64 \sin(4x + 340^{\circ} 48') \\ \sum \delta_{\mu}^2 &= 5,91; \varepsilon = 0,389; r = 0,263; R_p = 0,054; R_{v1} = \\ &= 0^{\circ} 7'; R_{v2} = 4^{\circ} 0'; R_{v3} = 1^{\circ} 3'; R_{v4} = 1^{\circ} 52' \\ \text{Mxd.} &= 1,11; \text{Mdd.} = 0,14; \text{Mnd.} = 0,00. \end{aligned}$$

Curve XX 353 V. D. Gesungen von C. S.—P.

$$\begin{aligned} y_x &= a_0 + 4,95 \sin(x + 180^{\circ} 40') + 0,67 \sin(2x + \\ &+ 171^{\circ} 13') + 0,11 \sin(3x + 116^{\circ} 46') + 0,02 \sin(4x + \\ &+ 329^{\circ} 33') + 0,08 \sin(5x + 210^{\circ} 28') \\ \sum \delta_{\mu}^2 &= 0,18; \varepsilon = 0,118; r = 0,079; R_p = 0,023; R_{v1} = \\ &= 0^{\circ} 16'; R_{v2} = 1^{\circ} 57'; R_{v3} = 12^{\circ} 27'; R_{v4} = 79^{\circ} 52'; \\ &R_{v5} = 15^{\circ} 58' \\ \text{Mxd.} &= 0,25; \text{Mdd.} = 0,05; \text{Mnd.} = 0,00. \end{aligned}$$

A.

Curve IV 190 V. D. Gesungen von H. P.

$$\begin{aligned} y_x &= a_0 + 2,88 \sin(x + 283^{\circ} 6') + 2,54 \sin(2x + \\ &+ 189^{\circ} 34') + 1,51 \sin(3x + 202^{\circ} 50') + 2,47 \sin(4x + \\ &+ 9^{\circ} 8') + 6,06 \sin(5x + 358^{\circ} 15') + 10,70 \sin(6x + \\ &+ 43^{\circ} 21') + 6,25 \sin(7x + 344^{\circ} 59') + 2,20 \sin(8x + \\ &+ 7^{\circ} 56') + 1,00 \sin(9x + 136^{\circ} 58') + 0,31 \sin(10x + \\ &+ 19^{\circ} 54') + 1,41 \sin(11x + 147^{\circ} 11') + 0,22 \sin(12x + \\ &+ 270^{\circ} 0') + 1,01 \sin(13x + 122^{\circ} 3') + 0,44 \sin(14x + \\ &+ 24^{\circ} 27') + 0,73 \sin(15x + 117^{\circ} 43') \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \sum \delta_{\mu}^2 &= 22,56; \varepsilon = 1,152; r = 0,777; R_p = 0,159; R_{v1} = \\ &= 3^{\circ} 10'; R_{v2} = 3^{\circ} 35'; R_{v3} = 6^{\circ} 1'; R_{v4} = 3^{\circ} 41'; R_{v5} = \\ &= 1^{\circ} 30'; R_{v6} = 0^{\circ} 51'; R_{v7} = 1^{\circ} 27'; R_{v8} = 4^{\circ} 8'; R_{v9} = \\ &= 9^{\circ} 5'; R_{v10} = 29^{\circ} 28'; R_{v11} = 6^{\circ} 26'; R_{v12} = 21^{\circ} 9'; \\ &R_{v13} = 8^{\circ} 58'; R_{v14} = 20^{\circ} 49'; R_{v15} = 12^{\circ} 31' \\ \text{Mxd.} &= 2,26; \text{Mdd.} = 0,34; \text{Mnd.} = 0,00. \end{aligned}$$

Curve I 224 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_x = a_0 + 3,04 \sin (x + 100^\circ 7') + 1,15 \sin (2x + 160^\circ 40') + 1,49 \sin (3x + 29^\circ 24') + 8,12 \sin (4x + 259^\circ 25') + 9,65 \sin (5x + 258^\circ 24') + 6,73 \sin (6x + 249^\circ 43') + 2,08 \sin (7x + 250^\circ 45') + 0,96 \sin (8x + 180^\circ 0') + 1,39 \sin (9x + 129^\circ 20') + 1,09 \sin (10x + 121^\circ 36') + 1,20 \sin (11x + 70^\circ 5')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 27,19; \varepsilon = 1,446; r = 0,976; R_p = 0,230; R_{v1} = 4^\circ 20'; R_{v2} = 11^\circ 26'; R_{v3} = 8^\circ 50'; R_{v4} = 1^\circ 37'; R_{v5} = 1^\circ 22'; R_{v6} = 1^\circ 57'; R_{v7} = 6^\circ 20'; R_{v8} = 13^\circ 47'; R_{v9} = 9^\circ 27'; R_{v10} = 12^\circ 5'; R_{v11} = 11^\circ 1'$$

$$M_{xd} = 1,74; M_{dd} = 0,61; M_{nd} = 0,01.$$

Curve VII 393 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_x = a_0 + 4,94 \sin (x + 217^\circ 43') + 2,80 \sin (2x + 286^\circ 20') + 6,40 \sin (3x + 166^\circ 8') + 0,43 \sin (4x + 4^\circ 16') + 0,10 \sin (5x + 115^\circ 4') + 0,64 \sin (6x + 274^\circ 39') + 0,10 \sin (7x + 230^\circ 17') + 0,15 \sin (8x + 115^\circ 56') + 0,08 \sin (9x + 339^\circ 50')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,81; \varepsilon = 0,167; r = 0,113; R_p = 0,023; R_{v1} = 0^\circ 16'; R_{v2} = 0^\circ 28'; R_{v3} = 0^\circ 12'; R_{v4} = 3^\circ 6'; R_{v5} = 13^\circ 9'; R_{v6} = 2^\circ 4'; R_{v7} = 13^\circ 18'; R_{v8} = 8^\circ 52'; R_{v9} = 16^\circ 47'$$

$$M_{xd} = 0,60; M_{dd} = 0,10; M_{nd} = 0,00.$$

Curve VIII 557 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_x = a_0 + 3,30 \sin (x + 18^\circ 36') + 10,17 \sin (2x + 7^\circ 22') + 0,81 \sin (3x + 231^\circ 37') + 0,15 \sin (4x + 69^\circ 24') + 0,19 \sin (5x + 126^\circ 32') + 0,16 \sin (6x + 11^\circ 53') + 0,16 \sin (7x + 228^\circ 50')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 1,34; \varepsilon = 0,386; r = 0,260; R_p = 0,075; R_{v1} = 1^\circ 18'; R_{v2} = 0^\circ 25'; R_{v3} = 5^\circ 20'; R_{v4} = 20^\circ 18'; R_{v5} = 22^\circ 27'; R_{v6} = 26^\circ 36'; R_{v7} = 27^\circ 12'$$

$$M_{xd} = 0,52; M_{dd} = 0,13; M_{nd} = 0,00.$$

Ä.

Curve X 241 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_x = a_0 + 3,00 \sin (x + 9^\circ 7') + 1,23 \sin (2x + 67^\circ 10') + 1,22 \sin (3x + 200^\circ 47') + 3,13 \sin (4x + 208^\circ 32') +$$

$$+ 4,62 \sin (5x + 352^\circ 35') + 4,51 \sin (6x + 278^\circ 23') + \\ + 2,16 \sin (7x + 313^\circ 0') + 0,68 \sin (8x + 331^\circ 30') + \\ + 0,32 \sin (9x + 324^\circ 11') + 0,77 \sin (10x + 330^\circ 51') + \\ + 0,20 \sin (11x + 299^\circ 24') + 0,20 \sin (12x + 342^\circ 43')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,84; \varepsilon = 0,191; r = 0,129; R_p = 0,026; R_{v1} = \\ = 0^\circ 30'; R_{v2} = 1^\circ 13'; R_{v3} = 1^\circ 14'; R_{v4} = 0^\circ 29'; \\ R_{v5} = 0^\circ 20'; R_{v6} = 0^\circ 20'; R_{v7} = 0^\circ 42'; R_{v8} = 2^\circ 14'; \\ R_{v9} = 4^\circ 45'; R_{v10} = 1^\circ 58'; R_{v11} = 7^\circ 41'; R_{v12} = 7^\circ 41' \\ \text{Mxd.} = 0,49; \text{Mdd.} = 0,12; \text{Mnd.} = 0,00.$$

Curve XIII 584 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_s = a_0 + 1,82 \sin (x + 24^\circ 41') + 4,40 \sin (2x + \\ + 147^\circ 34') + 1,35 \sin (3x + 173^\circ 20') + 0,44 \sin (4x + \\ + 169^\circ 7') + 0,15 \sin (5x + 129^\circ 3') + 0,09 \sin (6x + \\ + 150^\circ 57')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,25; \varepsilon = 0,151; r = 0,102; R_p = 0,029; R_{v1} = \\ = 0^\circ 56'; R_{v2} = 0,23'; R_{v3} = 1^\circ 15'; R_{v4} = 3^\circ 49'; R_{v5} = \\ = 11^\circ 21'; R_{v6} = 19^\circ 36' \\ \text{Mxd.} = 0,22; \text{Mdd.} = 0,10; \text{Mnd.} = 0,00.$$

I.

Curve XXIV 261 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_s = a_0 + 5,04 \sin (x + 167^\circ 1') + 0,30 \sin (2x + \\ + 302^\circ 43') + 0,09 \sin (3x + 295^\circ 11') + 0,17 \sin (4x + \\ + 274^\circ 21') + 0,08 \sin (5x + 183^\circ 11') + 0,07 \sin (6x + \\ + 73^\circ 34') + 0,08 \sin (7x + 338^\circ 31') + 0,48 \sin (8x + \\ + 258^\circ 44') + 0,62 \sin (9x + 33^\circ 11') + 0,08 \sin (10x + \\ + 275^\circ 41') + 0,10 \sin (11x + 266^\circ 47') + 0,05 \sin (12x + \\ + 155^\circ 33') + 0,08 \sin (13x + 50^\circ 47') + 0,05 \sin (14x + \\ + 189^\circ 28')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,46; \varepsilon = 0,156; r = 0,105; R_p = 0,021; R_{v1} = \\ = 0^\circ 15'; R_{v2} = 4^\circ 5'; R_{v3} = 14^\circ 25'; R_{v4} = 7^\circ 12'; R_{v5} = \\ = 14^\circ 42'; R_{v6} = 18^\circ 7'; R_{v7} = 14^\circ 59'; R_{v8} = 2^\circ 33'; \\ R_{v9} = 1^\circ 59'; R_{v10} = 16^\circ 12'; R_{v11} = 11^\circ 49'; R_{v12} = \\ = 24^\circ 23'; R_{v13} = 15^\circ 31'; R_{v14} = 23^\circ 4' \\ \text{Mxd.} = 0,19; \text{Mdd.} = 0,04; \text{Mnd.} = 0,00.$$

Curve XXV 293 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_s = a_0 + 12,56 \sin(x + 351^\circ 4') + 0,36 \sin(2x + 31^\circ 51') + 0,17 \sin(3x + 235^\circ 43') + 0,24 \sin(4x + 52^\circ 19') + 0,09 \sin(5x + 149^\circ 55') + 0,18 \sin(6x + 319^\circ 2') + 0,51 \sin(7x + 59^\circ 45') + 0,47 \sin(8x + 34^\circ 20') + 0,07 \sin(9x + 211^\circ 48') + 0,21 \sin(10x + 329^\circ 36')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,45; \varepsilon = 0,129; r = 0,087; R_p = 0,018; R_{v1} = 0^\circ 5'; R_{v2} = 2^\circ 47'; R_{v3} = 6^\circ 7'; R_{v4} = 4^\circ 16'; R_{v5} = 11^\circ 33'; R_{v6} = 5^\circ 31'; R_{v7} = 2^\circ 1'; R_{v8} = 2^\circ 9'; R_{v9} = 13^\circ 51'; R_{v10} = 4^\circ 44'$$

$$M_{xd} = 0,34; M_{dd} = 0,12; M_{nd} = 0,00.$$

Y.

Curve XXI 265 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_s = a_0 + 15,08 \sin(x + 22^\circ 23') + 0,38 \sin(2x + 327^\circ 4') + 0,16 \sin(3x + 192^\circ 25') + 0,28 \sin(4x + 331^\circ 16') + 0,17 \sin(5x + 0^\circ 0') + 0,07 \sin(6x + 154^\circ 37') + 0,21 \sin(7x + 286^\circ 19') + 1,52 \sin(8x + 299^\circ 9') + 0,22 \sin(9x + 4^\circ 5') + 0,16 \sin(10x + 347^\circ 31') + 0,16 \sin(11x + 80^\circ 16') + 0,05 \sin(12x + 322^\circ 8') + 0,10 \sin(13x + 51^\circ 36') + 0,06 \sin(14x + 58^\circ 34') + 0,06 \sin(15x + 30^\circ 13')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,43; \varepsilon = 0,159; r = 0,107; R_p = 0,022; R_{v1} = 0^\circ 5'; R_{v2} = 3^\circ 20'; R_{v3} = 7^\circ 38'; R_{v4} = 4^\circ 28'; R_{v5} = 7^\circ 20'; R_{v6} = 17^\circ 26'; R_{v7} = 5^\circ 57'; R_{v8} = 0^\circ 50'; R_{v9} = 5^\circ 45'; R_{v10} = 7^\circ 45'; R_{v11} = 8^\circ 5'; R_{v12} = 26^\circ 24'; R_{v13} = 12^\circ 54'; R_{v14} = 20^\circ 24'; R_{v15} = 22^\circ 37'$$

$$M_{xd} = 0,22; M_{dd} = 0,07; M_{nd} = 0,00.$$

Curve V 352 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_s = a_0 + 31,77 \sin(x + 9^\circ 52') + 0,15 \sin(2x + 316^\circ 29') + 0,43 \sin(3x + 175^\circ 15') + 0,22 \sin(4x + 155^\circ 13') + 0,12 \sin(5x + 176^\circ 16') + 0,16 \sin(6x + 9^\circ 34') + 0,24 \sin(7x + 57^\circ 57') + 0,24 \sin(8x + 53^\circ 9') + 0,10 \sin(9x + 86^\circ 25') + 0,35 \sin(10x + 187^\circ 48')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 4,87; \varepsilon = 0,425; r = 0,286; R_p = 0,058; R_{v1} = 0^\circ 6'; R_{v2} = 22^\circ 41'; R_{v3} = 7^\circ 50'; R_{v4} = 15^\circ 7';$$

$$Rv_5 = 27^\circ 29'; Rv_6 = 21^\circ 1'; Rv_7 = 14^\circ 5'; Rv_8 = 14^\circ 8'; \\ Rv_9 = 33^\circ 26'; Rv_{10} = 9^\circ 29'$$

$$Mxd. = 1,06; Mdd. = 0,25; Mnd. = 0,00.$$

Curve XXVI 362 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_s = a_0 + 12,77 \sin (x + 302^\circ 21') + 0,17 \sin (2x + \\ + 343^\circ 25') + 0,39 \sin (3x + 356^\circ 35') + 0,08 \sin (4x + \\ + 128^\circ 40') + 0,16 \sin (5x + 278^\circ 52') + 0,72 \sin (6x + \\ + 339^\circ 4')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,36; s = 0,181; r = 0,122; Rp = 0,035; Rv_1 = \\ = 0^\circ 9'; Rv_2 = 11^\circ 54'; Rv_3 = 5^\circ 13'; Rv_4 = 25^\circ 13'; Rv_5 = \\ = 12^\circ 52'; Rv_6 = 2^\circ 48'$$

$$Mxd. = 0,17; Mdd. = 0,09; Mnd. = 0,00.$$

Ö.

Curve XIX 352 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_s = a_0 + 12,33 \sin (x + 332^\circ 3') + 0,99 \sin (2x + \\ + 125^\circ 46') + 2,68 \sin (3x + 343^\circ 58') + 0,03 \sin (4x + \\ + 237^\circ 17') + 0,18 \sin (5x + 338^\circ 8') + 0,08 \sin (6x + \\ + 24^\circ 27')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 2,24; s = 0,253; r = 0,171; Rp = 0,035; Rv_1 = \\ = 0^\circ 10'; Rv_2 = 2^\circ 1'; Rv_3 = 0^\circ 45'; Rv_4 = 57^\circ 32'; Rv_5 = \\ = 11^\circ 0'; Rv_6 = 24^\circ 46'$$

$$Mxd. = 0,37; Mdd. = 0,12; Mnd. = 0,00.$$

Curve XVIII 435 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_s = a_0 + 10,38 \sin (x + 175^\circ 4') + 0,71 \sin (2x + \\ + 88^\circ 45') + 0,79 \sin (3x + 245^\circ 21') + 0,49 \sin (4x + \\ + 244^\circ 35') + 0,62 \sin (5x + 172^\circ 30') + 0,06 \sin (6x + \\ + 23^\circ 54')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,74; s = 0,145; r = 0,098; Rp = 0,020; Rv_1 = \\ = 0^\circ 7'; Rv_2 = 1^\circ 37'; Rv_3 = 1^\circ 27'; Rv_4 = 2^\circ 19'; Rv_5 = \\ = 1^\circ 51'; Rv_6 = 17^\circ 42'$$

$$Mxd. = 0,50; Mdd. = 0,06; Mnd. = 0,00.$$

E.

Curve XIV 258 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_s = a_0 + 2,19 \sin (x + 154^\circ 29') + 0,67 \sin (2x + \\ + 195^\circ 16') + 0,10 \sin (3x + 113^\circ 15') + 0,18 \sin (4x +$$

$$+ 7^{\circ} 16') + 0,06 \sin (5x + 215^{\circ} 24') + 0,06 \sin (6x + 133^{\circ} 15') + 0,12 \sin (7x + 340^{\circ} 21') + 0,12 \sin (8x + 149^{\circ} 53') + 0,72 \sin (9x + 209^{\circ} 0')$$

$$\sum \delta_{\mu}^2 = 1,31; \varepsilon = 0,213; r = 0,143; Rp = 0,029; Rv_1 = 0^{\circ} 46'; Rv_2 = 2^{\circ} 31'; Rv_3 = 16^{\circ} 43'; Rv_4 = 9^{\circ} 13'; Rv_5 = 28^{\circ} 46'; Rv_6 = 29^{\circ} 1'; Rv_7 = 14^{\circ} 25'; Rv_8 = 13^{\circ} 55'; Rv_9 = 2^{\circ} 20'$$

$$M_{xd} = 0,48; M_{dd} = 0,13; M_{nd} = 0,01.$$

Curve XI 354 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_x = a_0 + 19,22 \sin (x + 353^{\circ} 20') + 0,92 \sin (2x + 86^{\circ} 34') + 0,14 \sin (3x + 2^{\circ} 29') + 0,12 \sin (4x + 187^{\circ} 30') + 0,06 \sin (5x + 29^{\circ} 42') + 0,11 \sin (6x + 145^{\circ} 37') + 0,10 \sin (7x + 154^{\circ} 3') + 0,06 \sin (8x + 266^{\circ} 41')$$

$$\sum \delta_{\mu}^2 = 0,54; \varepsilon = 0,132; r = 0,087; Rp = 0,018; Rv_1 = 0^{\circ} 3'; Rv_2 = 1^{\circ} 8'; Rv_3 = 7^{\circ} 22'; Rv_4 = 8^{\circ} 59'; Rv_5 = 17^{\circ} 56'; Rv_6 = 9^{\circ} 52'; Rv_7 = 9^{\circ} 56'; Rv_8 = 16^{\circ} 6'$$

$$M_{xd} = 0,66; M_{dd} = 0,10; M_{nd} = 0,00.$$

Curve XV 533 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_x = a_0 + 12,55 \sin (x + 7^{\circ} 8') + 1,15 \sin (2x + 207^{\circ} 17') + 1,12 \sin (3x + 9^{\circ} 1') + 0,76 \sin (4x + 125^{\circ} 55') + 0,22 \sin (5x + 349^{\circ} 28')$$

$$\sum \delta_{\mu}^2 = 0,80; \varepsilon = 0,248; r = 0,167; Rp = 0,048; Rv_1 = 0^{\circ} 13'; Rv_2 = 0^{\circ} 46'; Rv_3 = 2^{\circ} 29'; Rv_4 = 3^{\circ} 38'; Rv_5 = 12^{\circ} 22'$$

$$M_{xd} = 0,31; M_{dd} = 0,11; M_{nd} = 0,01.$$

Ä.

Curve XII 169 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_x = a_0 + 1,51 \sin (x + 312^{\circ} 46') + 4,15 \sin (2x + 324^{\circ} 37') + 5,05 \sin (3x + 28^{\circ} 24') + 6,03 \sin (4x + 340^{\circ} 24') + 6,61 \sin (5x + 230^{\circ} 5')$$

$$\sum \delta_{\mu}^2 = 6,42; \varepsilon = 0,417; r = 0,281; Rp = 0,057; Rv_1 = 2^{\circ} 11'; Rv_2 = 0^{\circ} 48'; Rv_3 = 0^{\circ} 39'; Rv_4 = 0^{\circ} 33'; Rv_5 = 0^{\circ} 80'$$

$$M_{xd} = 0,85; M_{dd} = 0,19; M_{nd} = 0,01.$$

Curve XVI 244 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_x = a_0 + 7,87 \sin (x + 299^\circ 10') + 7,47 \sin (2x + 349^\circ 28') + 3,63 \sin (3x + 280^\circ 45') + 1,35 \sin (4x + 274^\circ 52') + 0,50 \sin (5x + 291^\circ 16')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,47; \varepsilon = 0,190; r = 0,128; R_p = 0,037; R_{v1} = 0^\circ 16'; R_{v2} = 0^\circ 17'; R_{v3} = 0^\circ 35'; R_{v4} = 1^\circ 34'; R_{v5} = 4^\circ 16'$$

$$M_{xd} = 0,27; M_{dd} = 0,09; M_{nd} = 0,00.$$

Curve IX 251 V. D. Gesungen von H. P.

$$y_x = a_0 + 2,20 \sin (x + 32^\circ 35') + 16,07 \sin (2x + 351^\circ 55') + 2,38 \sin (3x + 274^\circ 40') + 1,17 \sin (4x + 0^\circ 0') + 0,27 \sin (5x + 133^\circ 29') + 0,09 \sin (6x + 102^\circ 7') + 0,05 \sin (7x + 90^\circ 0') + 0,05 \sin (8x + 26^\circ 9') + 0,10 \sin (9x + 19^\circ 34') + 0,08 \sin (10x + 37^\circ 43') + 0,05 \sin (11x + 296^\circ 20')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,37; \varepsilon = 0,122; r = 0,082; R_p = 0,017; R_{v1} = 0^\circ 26'; R_{v2} = 0^\circ 4'; R_{v3} = 0^\circ 24'; R_{v4} = 0^\circ 49'; R_{v5} = 3^\circ 36'; R_{v6} = 10^\circ 17'; R_{v7} = 18^\circ 0'; R_{v8} = 18^\circ 28'; R_{v9} = 9^\circ 39'; R_{v10} = 12^\circ 9'; R_{v11} = 20^\circ 2'$$

$$M_{xd} = 0,31; M_{dd} = 0,09; M_{nd} = 0,00.$$

Curve VI 518 V. D. Gesungen von A. P.

$$y_x = a_0 + 5,77 \sin (x + 30^\circ 25') + 10,60 \sin (2x + 11^\circ 53') + 0,90 \sin (3x + 311^\circ 36') + 1,51 \sin (4x + 230^\circ 9') + 0,13 \sin (5x + 331^\circ 45') + 0,26 \sin (6x + 276^\circ 20') + 0,30 \sin (7x + 43^\circ 39')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 4,91; \varepsilon = 0,484; r = 0,326; R_p = 0,077; R_{v1} = 0^\circ 49'; R_{v2} = 0^\circ 25'; R_{v3} = 4^\circ 54'; R_{v4} = 2^\circ 55'; R_{v5} = 32^\circ 56'; R_{v6} = 17^\circ 8'; R_{v7} = 14^\circ 43'$$

$$M_{xd} = 0,84; M_{dd} = 0,28; M_{nd} = 0,00.$$

Stimmgabelcurven.

Curve II 915 V. D.

$$y_x = a_0 + 66,07 \sin (x + 277^\circ 0') + 5,94 \sin (2x + 188^\circ 28') + 0,96 \sin (3x + 83^\circ 59') + 0,23 \sin (4x + 54^\circ 14') + 0,63 \sin (5x + 142^\circ 33')$$

$$\sum \delta_\mu^2 = 0,45; \varepsilon = 0,671; r = 0,452; R_p = 0,185; R_{v1} =$$

$$= 0^{\circ} 10'; Rv_2 = 1^{\circ} 47'; Rv_3 = 11^{\circ} 5'; Rv_4 = 46^{\circ} 59'; \\ Rv_5 = 16^{\circ} 52'$$

$$M_{xd} = 0,23; M_{dd} = 0,23; M_{nd} = 0,21.$$

Curve III 915 V. D.

$$y_s = a_0 + 66,43 \sin (x + 275^{\circ} 36') + 5,21 \sin (2x + \\ + 178^{\circ} 36') + 0,77 \sin (3x + 58^{\circ} 46') + 0,74 \sin (4x + \\ + 63^{\circ} 4') + 0,38 \sin (5x + 105^{\circ} 32')$$

$$\sum \delta_{\mu}^2 = 0,59; M_{xd} = 0,14; M_{dd} = 0,13; M_{nd} = 0,11.$$

Tabelle II.

Die Summe der Partialamplituden ist überall = 100 gesetzt worden; die Phasenverschiebungen werden von 0° des Grundtones aus gerechnet.

U.

Curve XXIII 133 V. D.

$$y_s = a_0 + 14,04 \sin x + 58,53 \sin (2x - 59^{\circ} 45') + \\ + 18,23 \sin (3x + 179^{\circ} 23') + 1,01 \sin (4x - 138^{\circ} 58') + \\ + 2,07 \sin (5x - 141^{\circ} 17') + 2,65 \sin (6x - 68^{\circ} 26') + \\ + 3,48 \sin (7x + 147^{\circ} 8')$$

Curve XXII 188 V. D.

$$y_s = a_0 + 59,65 \sin x + 29,03 \sin (2x - 43^{\circ} 21') + \\ + 1,67 \sin (3x + 97^{\circ} 12') + 3,08 \sin (4x + 176^{\circ} 18') + \\ + 3,70 \sin (5x + 169^{\circ} 15') + 1,29 \sin (6x + 159^{\circ} 11') + \\ + 1,11 \sin (7x + 30^{\circ} 56') + 0,47 \sin (8x + 33^{\circ} 8')$$

Curve XVII 266 V. D.

$$y_s = a_0 + 82,50 \sin x + 2,52 \sin (2x + 122^{\circ} 1') + \\ + 9,60 \sin (3x - 7^{\circ} 18') + 5,38 \sin (4x + 28^{\circ} 36')$$

Curve XX 353 V. D.

$$y_s = a_0 + 84,98 \sin x + 11,53 \sin (2x + 169^{\circ} 53') + \\ + 1,81 \sin (3x - 65^{\circ} 14') + 0,28 \sin (4x - 33^{\circ} 7') + \\ + 1,41 \sin (5x + 27^{\circ} 8')$$

A.

Curve IV 190 V. D.

$$y_s = a_0 + 7,24 \sin x + 6,40 \sin (2x - 18') + \\ + 3,80 \sin (3x + 73^{\circ} 32') + 6,22 \sin (4x - 11') + \\ + 15,26 \sin (5x + 22^{\circ} 45') + 26,94 \sin (6x + \dots)$$

$$\begin{aligned}
 &+ 15,72 \sin (7x + 163^\circ 17') + 5,54 \sin (8x - 96^\circ 52') + \\
 &+ 2,52 \sin (9x + 109^\circ 4') + 0,78 \sin (10x + 68^\circ 54') + \\
 &+ 3,56 \sin (11x - 86^\circ 55') + 0,56 \sin (12x + 112^\circ 48') + \\
 &+ 2,55 \sin (13x + 41^\circ 45') + 1,10 \sin (14x + 21^\circ 3') + \\
 &+ 1,83 \sin (15x - 168^\circ 47')
 \end{aligned}$$

Curve I 224 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_s = a_0 &+ 8,25 \sin x + 3,12 \sin (2x - 39^\circ 34') + \\
 &+ 4,04 \sin (3x + 89^\circ 3') + 22,00 \sin (4x - 141^\circ 3') + \\
 &+ 26,15 \sin (5x + 117^\circ 49') + 18,24 \sin (6x + 9^\circ 1') + \\
 &+ 5,63 \sin (7x - 90^\circ 4') + 2,59 \sin (8x + 99^\circ 4') + \\
 &+ 3,78 \sin (9x - 51^\circ 43') + 2,95 \sin (10x - 159^\circ 34') + \\
 &+ 3,24 \sin (11x + 48^\circ 48')
 \end{aligned}$$

Curve VII 393 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_s = a_0 &+ 31,56 \sin x + 17,90 \sin (2x - 149^\circ 6') + \\
 &+ 40,91 \sin (3x - 127^\circ 1') + 2,72 \sin (4x - 146^\circ 35') + \\
 &+ 0,64 \sin (5x + 106^\circ 29') + 4,08 \sin (6x + 48^\circ 21') + \\
 &+ 0,63 \sin (7x + 146^\circ 16') + 0,95 \sin (8x + 174^\circ 12') + \\
 &+ 0,50 \sin (9x - 179^\circ 37')
 \end{aligned}$$

Curve VIII 557 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_s = a_0 &+ 22,07 \sin x + 68,09 \sin (2x - 29^\circ 50') + \\
 &+ 5,41 \sin (3x + 175^\circ 49') + 0,98 \sin (4x - 5^\circ 0') + \\
 &+ 1,28 \sin (5x + 33^\circ 32') + 1,08 \sin (6x - 99^\circ 43') + \\
 &+ 1,06 \sin (7x + 98^\circ 38')
 \end{aligned}$$

Ä.

Curve X 241 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_s = a_0 &+ 13,63 \sin x + 5,60 \sin (2x + 48^\circ 56') + \\
 &+ 5,53 \sin (3x + 173^\circ 26') + 14,21 \sin (4x + 172^\circ 4') + \\
 &+ 20,98 \sin (5x - 53^\circ 0') + 20,47 \sin (6x - 136^\circ 19') + \\
 &+ 9,81 \sin (7x - 110^\circ 49') + 3,07 \sin (8x - 101^\circ 26') + \\
 &+ 1,44 \sin (9x - 117^\circ 52') + 3,48 \sin (10x - 120^\circ 19') + \\
 &+ 0,89 \sin (11x - 160^\circ 53') + 0,89 \sin (12x - 126^\circ 41')
 \end{aligned}$$

Curve XIII 584 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_s = a_0 &+ 22,04 \sin x + 53,41 \sin (2x + 98^\circ 12') + \\
 &+ 16,36 \sin (3x + 99^\circ 17') + 5,36 \sin (4x + 70^\circ 24') + \\
 &+ 1,80 \sin (5x + 5^\circ 39') + 1,04 \sin (6x + 2^\circ 51')
 \end{aligned}$$

I.

Curve XXIV 261 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_x = a_0 &+ 69,13 \sin x + 4,12 \sin (2x - 31^\circ 19') + \\
 &+ 1,17 \sin (3x + 154^\circ 8') + 2,34 \sin (4x - 33^\circ 43') + \\
 &+ 1,14 \sin (5x + 68^\circ 6') + 0,93 \sin (6x + 151^\circ 28') + \\
 &+ 1,12 \sin (7x - 110^\circ 36') + 6,59 \sin (8x + 2^\circ 36') + \\
 &+ 8,49 \sin (9x - 29^\circ 58') + 1,04 \sin (10x + 45^\circ 31') + \\
 &+ 1,42 \sin (11x - 130^\circ 24') + 0,69 \sin (12x - 48^\circ 39') + \\
 &+ 1,08 \sin (13x + 39^\circ 34') + 0,73 \sin (14x + 11^\circ 14')
 \end{aligned}$$

Curve XXV 293 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_x = a_0 &+ 84,48 \sin x + 2,44 \sin (2x + 49^\circ 43') + \\
 &+ 1,12 \sin (3x - 97^\circ 29') + 1,60 \sin (4x + 88^\circ 3') + \\
 &+ 0,59 \sin (5x - 165^\circ 25') + 1,24 \sin (6x + 12^\circ 38') + \\
 &+ 3,40 \sin (7x + 122^\circ 17') + 3,18 \sin (8x + 105^\circ 48') + \\
 &+ 0,49 \sin (9x - 67^\circ 48') + 1,45 \sin (10x + 58^\circ 56')
 \end{aligned}$$

Y.

Curve XXI 265 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_x = a_0 &+ 80,77 \sin x + 2,02 \sin (2x - 77^\circ 42') + \\
 &+ 0,88 \sin (3x + 125^\circ 16') + 1,50 \sin (4x - 118^\circ 16') + \\
 &+ 0,92 \sin (5x - 111^\circ 55') + 0,39 \sin (6x + 20^\circ 19') + \\
 &+ 1,13 \sin (7x + 129^\circ 38') + 8,14 \sin (8x + 120^\circ 5') + \\
 &+ 1,17 \sin (9x + 162^\circ 38') + 0,87 \sin (10x + 123^\circ 41') + \\
 &+ 0,83 \sin (11x - 165^\circ 57') + 0,25 \sin (12x + 53^\circ 32') + \\
 &+ 0,52 \sin (13x + 120^\circ 37') + 0,33 \sin (14x + 105^\circ 12') + \\
 &+ 0,30 \sin (15x + 54^\circ 28')
 \end{aligned}$$

Curve V 352 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_x = a_0 &+ 94,05 \sin x + 0,44 \sin (2x - 63^\circ 15') + \\
 &+ 1,27 \sin (3x + 145^\circ 39') + 0,66 \sin (4x + 115^\circ 45') + \\
 &+ 0,36 \sin (5x + 126^\circ 56') + 0,47 \sin (6x - 49^\circ 38') + \\
 &+ 0,70 \sin (7x - 11^\circ 7') + 0,70 \sin (8x - 25^\circ 47') + \\
 &+ 0,30 \sin (9x - 2^\circ 23') + 1,05 \sin (10x - 89^\circ 8')
 \end{aligned}$$

Curve XXVI 362 V. D.

$$\begin{aligned}
 y_x = a_0 &+ 89,38 \sin x + 1,19 \sin (2x + 98^\circ 43') + \\
 &+ 2,71 \sin (3x + 169^\circ 32') + 0,56 \sin (4x - 0^\circ 44') + \\
 &+ 1,10 \sin (5x - 152^\circ 53') + 5,06 \sin (6x - 35^\circ 2')
 \end{aligned}$$

Ö.

Curve XIX 352 V. D.

$$y_s = a_0 + 75,67 \sin x + 6,08 \sin (2x - 178^\circ 21') + \\ + 16,43 \sin (3x + 67^\circ 48') + 0,21 \sin (4x - 10^\circ 57') + \\ + 1,11 \sin (5x + 117^\circ 50') + 0,49 \sin (6x - 167^\circ 54')$$

Curve XVIII 435 V. D.

$$y_s = a_0 + 79,46 \sin x + 5,43 \sin (2x + 98^\circ 37') + \\ + 6,07 \sin (3x + 80^\circ 9') + 3,78 \sin (4x - 95^\circ 41') + \\ + 4,76 \sin (5x + 17^\circ 10') + 0,50 \sin (6x + 53^\circ 30')$$

E.

Curve XIV 258 V. D.

$$y_s = a_0 + 51,96 \sin x + 15,83 \sin (2x - 113^\circ 42') + \\ + 2,38 \sin (3x + 9^\circ 48') + 4,32 \sin (4x + 109^\circ 20') + \\ + 1,38 \sin (5x + 162^\circ 59') + 1,37 \sin (6x - 73^\circ 39') + \\ + 2,77 \sin (7x - 21^\circ 2') + 2,86 \sin (8x - 5^\circ 59') + \\ + 17,13 \sin (9x - 101^\circ 21')$$

Curve XI 354 V. D.

$$y_s = a_0 + 92,72 \sin x + 4,42 \sin (2x + 99^\circ 53') + \\ + 0,68 \sin (3x + 22^\circ 28') + 0,56 \sin (4x - 145^\circ 52') + \\ + 0,28 \sin (5x + 63^\circ 0') + 0,51 \sin (6x - 174^\circ 26') + \\ + 0,51 \sin (7x - 159^\circ 20') + 0,31 \sin (8x - 40^\circ 3')$$

Curve XV 533 V. D.

$$y_s = a_0 + 79,43 \sin x + 7,26 \sin (2x - 167^\circ 0') + \\ + 7,07 \sin (3x - 12^\circ 24') + 4,82 \sin (4x + 97^\circ 21') + \\ + 1,42 \sin (5x - 46^\circ 14')$$

Å.

Curve XII 169 V. D.

$$y_s = a_0 + 6,46 \sin x + 17,76 \sin (2x + 59^\circ 5') + \\ + 21,63 \sin (3x + 170^\circ 6') + 25,87 \sin (4x + 169^\circ 20') + \\ + 28,33 \sin (5x + 106^\circ 15')$$

Curve XVI 244 V. D.

$$y_s = a_0 + 37,80 \sin x + 35,86 \sin (2x + 111^\circ 8') + \\ + 17,44 \sin (3x + 103^\circ 15') + 6,50 \sin (4x + 158^\circ 12') + \\ + 2,38 \sin (5x - 124^\circ 34')$$

Curve IX 251 V. D.

$$y_s = a_0 + 9,75 \sin x + 71,40 \sin (2x - 73^\circ 15') + \\ + 10,57 \sin (3x + 176^\circ 55') + 5,20 \sin (4x - 130^\circ 20') + \\ + 1,19 \sin (5x - 29^\circ 26') + 0,41 \sin (6x - 93^\circ 23') + \\ + 0,24 \sin (7x - 138^\circ 5') + 0,23 \sin (8x + 125^\circ 29') + \\ + 0,44 \sin (9x + 86^\circ 19') + 0,35 \sin (10x + 71^\circ 53') + \\ + 0,21 \sin (11x - 62^\circ 5')$$

Curve VI 518 V. D.

$$y_s = a_0 + 29,62 \sin x + 54,44 \sin (2x - 48^\circ 57') + \\ + 4,62 \sin (3x - 139^\circ 39') + 7,78 \sin (4x + 108^\circ 29') + \\ + 0,69 \sin (5x + 179^\circ 40') + 1,32 \sin (6x + 93^\circ 50') + \\ + 1,54 \sin (7x - 169^\circ 16')$$

Stimmgabelcurven.

Curve II 915 V. D.

$$y_s = a_0 + 89,50 \sin x + 8,05 \sin (2x - 5^\circ 31') + \\ + 1,29 \sin (3x - 27^\circ 1') + 0,31 \sin (4x + 26^\circ 14') + \\ + 0,85 \sin (5x - 162^\circ 27')$$

Curve III 915 V. D.

$$y_s = a_0 + 90,34 \sin x + 7,09 \sin (2x - 12^\circ 36') + \\ + 1,05 \sin (3x - 48^\circ 2') + 1,01 \sin (4x + 40^\circ 40') + \\ + 0,52 \sin (5x + 167^\circ 32').$$

(Hieher gehörige Tabellen III und IV siehe Seite 41, 42, 43 und 44.)

Dass die Periodicität der Vocalcurven eine genaue ist, wird jedem, der diese Curven gesehen hat, ohne Weiteres klar und die kleine Summe der Fehlerquadrate ist ein sicherer Beweis dafür. Wir dürfen also nach dem Fourier'schen Gesetze behaupten, dass bei den von mir analysirten Vocalen keine Geräusche, keine unharmonischen Obertöne vorhanden gewesen sind, wenigstens keine so starken, dass sie auf die Bewegungen des Hebels Einfluss haben konnten. Es ist also sicher, dass Donders¹⁾ die Rolle der Geräusche bei den Vocallauten überschätzt hat. Donders stellt folgende drei Fragen auf:

1. Lässt sich die Natur des Geräusches für jeden Vokal näher bestimmen?

1) F. C. Donders, „Ueber die Natur der Vocale“. Archiv für die holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde, Bd. I, Utrecht 1858.

T a b e l l e III

enthält die Partialintensitäten¹⁾ der analysirten Klänge (Gesammtintensität = 100).

| Curve No. | XXIII | U. | 188 | V. D. | I ₁ | I ₂ | I ₃ | I ₄ | I ₅ | I ₆ | I ₇ | I ₈ | I ₉ | I ₁₀ | I ₁₁ | I ₁₂ | I ₁₃ | I ₁₄ | I ₁₅ |
|-----------|-------|-------------|-----|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| " | " | XXII | " | " | 46,91 | 44,46 | 0,88 | 2,00 | 4,52 | 0,80 | 0,79 | 0,19 | | | | | | | |
| " | " | XVII | " | " | 83,77 | 0,81 | 10,22 | 5,70 | | | | | | | | | | | |
| " | " | XX | " | " | 92,19 | 6,78 | 0,88 | 0,02 | 0,64 | | | | | | | | | | |
| " | " | IV | " | " | 0,10 | 0,82 | 0,25 | 1,21 | 11,36 | 51,00 | 23,65 | 3,84 | 1,00 | 0,12 | 2,99 | 0,09 | 2,15 | 0,46 | 1,47 |
| " | " | I | " | " | 0,16 | 0,09 | 0,35 | 18,29 | 40,36 | 28,28 | 8,67 | 1,01 | 2,78 | 2,06 | 3,00 | | | | |
| " | " | VII | " | " | 5,48 | 7,05 | 82,92 | 0,65 | 0,06 | 3,30 | 0,11 | 0,82 | 0,11 | | | | | | |
| " | " | VIII | " | " | 2,50 | 95,35 | 1,85 | 0,08 | 0,21 | 0,22 | 0,28 | | | | | | | | |
| " | " | X | " | " | 0,50 | 0,84 | 0,75 | 8,78 | 29,83 | 40,97 | 12,81 | 1,64 | 0,45 | 3,29 | 0,26 | 0,31 | | | |
| " | " | XIII | " | " | 3,27 | 76,67 | 16,18 | 3,08 | 0,54 | 0,26 | | | | | | | | | |
| " | " | XXIV | " | " | 88,16 | 0,47 | 0,08 | 0,61 | 0,23 | 0,22 | 0,43 | 19,26 | 40,51 | 0,75 | 1,70 | 0,48 | 1,88 | 0,72 | |
| " | " | XXV | " | " | 81,86 | 0,27 | 0,13 | 0,47 | 0,10 | 0,64 | 6,49 | 7,42 | 0,28 | 2,40 | | | | | |
| " | " | XXI | " | " | 57,86 | 0,14 | 0,06 | 0,32 | 0,19 | 0,05 | 0,55 | 37,59 | 0,98 | 0,66 | 0,74 | 0,08 | 0,41 | 0,19 | 0,18 |
| " | " | V | " | " | 97,73 | 0,01 | 0,16 | 0,08 | 0,04 | 0,09 | 0,27 | 0,35 | 0,08 | 1,21 | | | | | |
| " | " | XXVI | " | " | 88,60 | 0,06 | 0,73 | 0,06 | 0,33 | 10,22 | | | | | | | | | |
| " | " | XIX | " | " | 68,64 | 1,77 | 29,11 | 0,01 | 0,37 | 0,10 | | | | | | | | | |
| " | " | XVIII | " | " | 83,44 | 1,56 | 4,38 | 3,03 | 7,47 | 0,12 | | | | | | | | | |
| " | " | XIV | " | " | 9,36 | 3,47 | 0,18 | 1,04 | 0,17 | 0,28 | 1,30 | 1,82 | 82,43 | | | | | | |
| " | " | XI | " | " | 98,65 | 0,90 | 0,05 | 0,06 | 0,02 | 0,11 | 0,14 | 0,07 | | | | | | | |
| " | " | XV | " | " | 85,35 | 2,85 | 6,09 | 5,08 | 0,68 | | | | | | | | | | |
| " | " | XII | " | " | 0,11 | 3,48 | 11,62 | 29,42 | 55,37 | | | | | | | | | | |
| " | " | XVI | " | " | 14,11 | 50,78 | 27,03 | 6,68 | 1,40 | | | | | | | | | | |
| " | " | IX | " | " | 0,43 | 92,66 | 4,57 | 1,96 | 0,16 | 0,08 | 0,01 | 0,02 | 0,07 | 0,06 | 0,08 | | | | |
| " | " | VI | " | " | 6,23 | 84,18 | 1,37 | 6,87 | 0,08 | 0,45 | 0,82 | | | | | | | | |
| " | " | II Stimmgl. | " | " | 96,46 | 3,12 | 0,18 | 0,02 | 0,22 | | | | | | | | | | |
| " | " | III | " | " | 97,22 | 2,89 | 0,12 | 0,19 | 0,08 | | | | | | | | | | |

¹⁾ Unter Intensität verstehen wir hier die lebendige Kraft der dem Tone entsprechenden Bewegung. Diese objectiven, physikalischen Intensitäten verhalten sich wie die Quadrate der Amplituden und der bezüglichen Schwingungszahlen; sie bilden keinen Maassstab zur Beurtheilung unserer subjectiven Empfindungen der Tonstärke.

| Curve Nr. I | | A. | 224 | V. D. | 16,1 | y ₁₇ | y ₁₈ | y ₁₉ | y ₂₀ | y ₂₁ | y ₂₂ | y ₂₃ | y ₂₄ | y ₂₅ | y ₂₆ | y ₂₇ | y ₂₈ | y ₂₉ | y ₃₀ | y ₃₁ |
|-------------|--|---------|-----|-------|------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| " " | | II } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | III } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | IV } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | V } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | VI } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | VII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | VIII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | IX } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | X } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XI } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XIII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XIV } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XV } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XVI } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XVII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XVIII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XIX } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XX } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XXI } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XXII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XXIII } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XXIV } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XXV } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " " | | XXVI } | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Curve Nr. I | | y ₂₂ | y ₂₄ | y ₂₆ | y ₂₇ | y ₂₈ | y ₂₉ | y ₃₀ | y ₃₁ | y ₃₂ | y ₃₃ | y ₃₄ | y ₃₅ | y ₃₆ | y ₃₇ | y ₃₈ | y ₃₉ | y ₄₀ | y ₄₁ | y ₄₂ | y ₄₃ | y ₄₄ | y ₄₅ | y ₄₆ | y ₄₇ |
|-------------------|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| A. 224 V. D. 46,0 | | 30,2 | 15,0 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A. 190 " " | | 27,8 | 23,3 | 20,3 | 17,5 | 17,8 | 22,6 | 25,7 | 33,0 | 41,0 | 44,6 | 35,9 | 21,6 | 4,2 | 0,0 | 12,7 | | | | | | | | | |
| Y. 352 " " | | 0,7 | 0,1 | 0,0 | 0,7 | 1,2 | 2,3 | 3,2 | 7,0 | 10,0 | 13,0 | 18,1 | 20,8 | 23,9 | 28,5 | 32,6 | | | | | | | | | |
| Ä. 518 " " | | 6,6 | 8,6 | 12,2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| A. 393 " " | | 15,8 | 14,1 | 12,9 | 11,9 | 10,8 | 10,3 | 10,5 | 11,5 | 12,3 | 13,7 | 14,5 | 14,4 | 13,0 | 10,9 | 8,6 | | | | | | | | | |
| " 557 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ä. 251 " " | | 24,4 | 22,0 | 19,6 | 17,6 | 15,3 | 12,7 | 9,6 | 6,7 | 3,8 | 1,6 | 0,7 | 1,1 | 2,3 | 4,8 | 9,0 | | | | | | | | | |
| Ä. 241 " " | | 5,9 | 4,6 | 4,2 | 4,3 | 2,9 | 0,7 | 0,5 | 3,0 | 7,4 | 13,1 | 18,0 | 19,0 | 14,1 | 5,9 | 0,0 | | | | | | | | | |
| E. 354 " " | | 3,1 | 1,8 | 0,9 | 0,1 | 0,0 | 0,6 | 1,2 | 2,3 | 3,6 | 4,6 | 6,5 | 9,1 | 11,8 | 13,4 | 16,8 | | | | | | | | | |
| Ä. 169 " " | | 17,0 | 20,6 | 21,5 | 20,1 | 17,1 | 12,9 | 9,2 | 6,2 | 4,8 | 5,3 | 5,6 | 4,7 | 3,6 | 2,7 | 2,2 | | | | | | | | | |
| " 584 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| E. 258 " " | | 3,1 | 3,7 | 5,0 | 5,6 | 5,2 | 4,6 | 4,8 | 5,7 | 6,4 | 5,6 | 4,4 | 4,2 | 4,5 | 5,0 | 4,5 | | | | | | | | | |
| " 533 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " 244 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| U. 266 " " | | 1,5 | 0,5 | 0,0 | 0,9 | 2,4 | 3,3 | 4,0 | 4,4 | 4,2 | 4,2 | 4,6 | 5,6 | 7,6 | 9,7 | 13,3 | | | | | | | | | |
| Ö. 435 " " | | 19,9 | 20,7 | 21,2 | 21,6 | 21,9 | 21,8 | 21,8 | 21,3 | 21,2 | 20,9 | 20,4 | 19,3 | 18,2 | 16,6 | 14,6 | | | | | | | | | |
| " 352 " " | | 4,4 | 4,0 | 3,3 | 3,1 | 2,9 | 2,1 | 1,6 | 1,1 | 0,8 | 0,3 | 0,0 | 0,3 | 1,2 | 2,7 | 4,3 | | | | | | | | | |
| U. 353 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Y. 265 " " | | 2,2 | 1,2 | 0,0 | 0,3 | 3,0 | 5,7 | 7,5 | 7,3 | 7,0 | 8,8 | 11,8 | 15,7 | 17,4 | 17,1 | 17,4 | | | | | | | | | |
| " 188 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| " 133 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| I. 261 " " | | 11,3 | 11,0 | 10,0 | 10,1 | 11,1 | 11,8 | 11,6 | 10,8 | 10,0 | 9,6 | 9,8 | 9,8 | 8,9 | 7,6 | 6,6 | | | | | | | | | |
| " 293 " " | | 1,5 | 1,7 | 1,9 | 1,7 | 0,9 | 0,2 | 0,0 | 0,9 | 2,3 | 3,8 | 4,4 | 5,4 | 6,2 | 7,3 | 9,6 | | | | | | | | | |
| " 362 " " | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Zur Klangfarbe der gesungenen Vocale.

2. Begleitet dieses Geräusch die Vocale, wenn sie mit tönender Stimme ausgesprochen werden?

3. Wird das eigenthümliche Timbre jedes Vocals durch dieses begleitende Geräusch bestimmt?

Mit Rücksicht auf die Flüstersprache können wir wohl nur Donders beistimmen, wenn er die erste Frage bejaht, vorausgesetzt, dass zuverlässige Untersuchungsmethoden zur Anwendung kommen. Die Beantwortung der Fragen 2 und 3 kann ich dagegen nicht für richtig halten. Zu 2 bemerkt Donders:

„Um diese Frage bejahend beantworten zu können, genügt es, wie ich glaube, zu bemerken, dass das Ansatzstück (Mundhöhle u. s. w.) bei der Flüstersprache unverändert bleibt (nur hat der Larynx, besonders bei I, nicht ganz dieselbe Lage), dass auch bei tönender Stimme Luft durch dieses Ansatzstück geblasen wird, und endlich dass man nach allen Vocalen, in der gewöhnlichen Weise laut und klar ausgesprochen, das eigenthümliche Geräusch der Flüstersprache einen Augenblick ganz deutlich hört, sobald die Stimme zu tönen aufgehört hat“.

Die Bemerkung, dass das Ansatzstück bei tönender Stimme und bei der Flüstersprache gleichgeformt ist, ist nicht sehr wichtig. Es ist natürlich gar nicht unwahrscheinlich, dass bei tönenden Vocalen die Reibung des periodischen Luftstroms gegen die Wände der Mundhöhle schwache nicht periodische Undulationen hervorrufen könnte, aber es scheint mir bedenklich, diese Geräusche mit denen der Flüstersprache in gleiche Reihe zu stellen. Wir dürfen nicht vergessen, dass bei tönender Stimme der in die Mundhöhle eintretende Luftstrom durch die Schwingungen der Stimmbänder bedeutend gehemmt worden ist, während die Verengerung der Glottis bei der Flüstersprache wohl keine so starke Wirkung ausüben kann. Ein Nachgeräusch wird bei den tönenden Vocalen selbstverständlich erzeugt, wenn die Stärke des Expirationsstromes nicht in demselben Momente herabgesetzt wird, wo der durch die Schwingungen der Stimmbänder bewirkte Widerstand aufhört.

Wenn der Vocal in seiner vollen Stärke durch einen Verschlusslaut abgeschnitten wird, ist kein Nachgeräusch zu hören¹⁾.

1) z. B. im Schwedischen in „adz“, „tapp“, „hatt“.

„Die dritte Frage“, schreibt *Donders* weiter, „lässt sich weniger leicht beantworten. Meiner Meinung nach gibt das Geräusch gewiss das Hauptmoment ab. 1. Dasselbe genügt an und für sich, um jeden Vocal vollkommen zu charakterisiren. 2. Unterdrückt man das Geräusch, besonders das nachklingende, mehr oder weniger, so geht das deutliche klare Timbre des Vocals verloren. 3. Wünscht man den Vocal recht deutlich zu prononciren, so accentuirt man das Geräusch und lässt es nachklingen. 4. Tönt die Stimme sehr kräftig, so wird die Deutlichkeit des Vocals geringer. 5. In der Ferne hört man ganz klar den Ton der Stimme und dessen bestimmte Höhe, aber das Timbre der Vocale ist nicht mehr zu unterscheiden, es hing dem Ton der Stimme also gewissermaassen auswendig an.“

Hierzu erlaube ich mir folgende Bemerkungen:

1. Die Flüstergeräusche genügen, um den Vocal anzugeben, weil sowohl die charakteristische Tonhöhe als auch die Breite des Verstärkungsgebietes (siehe unten) durch diese Geräusche angegeben werden können. 2. Das nachklingende Geräusch wird in vielen Fällen (siehe oben) gänzlich unterdrückt, ohne dass der Vokal deshalb weniger charakteristisch klingt. 3. Wenn man den Vokal sehr deutlich prononciren will, versucht man, die charakteristischen Partialtöne gegenüber den anderen möglichst hervorzuheben, wodurch der Grundton oft geschwächt und der erzeugte Laut weniger klangvoll wird. 4. Bei sehr kräftig tönender Stimme treten die charakteristischen Töne wahrscheinlich gegen den Grundton zurück. 5. Dr. *Oskar Wolf*¹⁾ hat Versuche darüber angestellt, in welchem Tonstärkeverhältniss die einzelnen Sprachlaute zu einander stehen, und es stellte sich heraus²⁾, „dass die Vocale die grösste Tonstärke haben, d. h. auf die weiteste Entfernung gehört und unterschieden werden, auf welche alle Consonanten bereits verschwunden sind. Wenn wir also zugeben müssen, dass ein gesungener Vocal möglicher Weise von Geräuschen begleitet wird, die zu schwach sind, um den Schreibhebel in Bewegung zu setzen, so dürfen wir andererseits behaupten, dass diese hypothetischen, schwachen Geräusche kein

1) *Oskar Wolf*, Sprache und Ohr. Braunschweig 1871, pag. 59—61.

2) ebend. pag. 59.

Merkmal der verschiedenen Vocallaute bilden, denn es ist nicht möglich, dass diese Geräusche in einer Entfernung gehört werden könnten, in welcher von den starken consonantischen Geräuschen nichts mehr vernommen wird.

Ueber die von Helmholtz¹⁾ gemachte Behauptung, dass bei kräftig angegebenen Vocalen unharmonische Töne, den Resonanztönen der Mundhöhle entsprechend, als kurze Stösse aufblitzen können, will ich mich noch nicht mit Bestimmtheit aussprechen, da ich den Vocal immer eine Zeit lang tönen liess, bevor der Schlitten in Bewegung gesetzt wurde. Auffallend ist, dass nach Helmholtz, der unharmonische Ton nur dann auftreten soll, wenn der Vocal in einer Weise prononcirt wird, die mit dem recitativischen „portando“ verglichen wird. Dr. Martens' Untersuchungen zeigen, dass bei gesprochenen Vocalen die Höhe des Grundtones innerhalb einer Silbe sehr stark wechselt; es ist also anzunehmen, dass auch beim „portando“ die Höhe des Grundtones nicht sehr constant ist. Helmholtz' Beobachtungen würden unter diesen Umständen einfach so erklärt werden können, dass der Grundton während seiner Schwankungen mit irgend einem Unterton des Resonanztones einen Augenblick zusammenfiel.

Wir wollen zunächst jeden von uns analysirten Vocal für sich behandeln:

U.

Ein Vergleich zwischen Auerbach's quantitativen Bestimmungen²⁾ und den meinigen wird nicht ohne Interesse sein.

Auerbach.²⁾

1. Dumpfes U.

| Tonhöhe | I ₁ | I ₂ | I ₃ | I ₄ | I ₅ | I ₆ | I ₇ |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| <i>c</i> | 27 | 25 | 14 | 22 | 7 | 4 | 1 |
| <i>g</i> | 88 | 30 | 16 | 14 | 5 | 1 | — |
| <i>c'</i> | 40 | 28 | 10 | 19 | 8 | — | — |
| <i>g'</i> | 49 | ? | ? | ? | ? | — | — |

1) „Tonempf.“ pag. 185.

2) „Untersuchungen über die Natur des Vocalklages“. Ann. d. Ph. und Ch., Ergzbd. VIII, 1878, pg. 190, tab. II.

2. Helles U.

| Tonhöhe | I_1 | I_2 | I_3 | I_4 | I_5 | I_6 | I_7 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| <i>c</i> | 20 | 31 | 23 | 16 | 5 | 3 | 2 |
| <i>g</i> | 18 | 45 | 24 | 8 | 3 | 2 | — |
| <i>c'</i> | 39 | 39 | 18 | 3 | 1 | — | — |
| <i>g'</i> | 61 | 28 | 9 | 2 | — | — | — |

Pipping.

| Tonhöhe | | I_1 | I_2 | I_3 | I_4 | I_5 | I_6 | I_7 | I_8 |
|----------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| W. M. | 133 V. D. | 1,1 | 76,7 | 16,7 | 0,1 | 0,6 | 1,4 | 3,8 | — |
| | 188 " | 46,9 | 44,5 | 0,3 | 2,0 | 4,5 | 0,8 | 0,8 | 0,2 |
| | 266 " | 83,8 | 0,3 | 10,2 | 5,7 | — | — | — | — |
| C. S.—P. | 353 " | 92,2 | 6,8 | 0,4 | 0,0 | 0,6 | — | — | — |

Der Mangel an Uebereinstimmung zwischen Auerbach's Resultaten und den von mir gefundenen darf uns nicht befremden. Auerbach hat seine Analysen mittelst Resonatoren gemacht. So sehr diese Apparate sich auch zur Demonstration eignen, sind sie, wie ich glaube, für quantitative Analysen nicht gut zu gebrauchen. Erstens müssen die Intensitäten geschätzt werden, und diese Schätzung kann oder muss eine recht unsichere sein. Zweitens verstärken die verschiedenen Resonatoren ihre resp. Resonanztöne nicht in gleichem Grade¹⁾. Besonders in der Höhe geben die Resonatoren eine verhältnissmässig unbedeutende Verstärkung. . König sagt²⁾ dass die direct an das Ohr gesetzten Resonatoren ebenso wie die mit manometrischen Kapseln combinirten nicht weit über c''' mit Erfolg benutzt werden können. Die Resonatoren für c''' d''' und e''' geben, wie ich gefunden habe, keine auffallend starke Resonanz für ein A, gesungen auf *c*, obgleich nach unseren Analysen die bedeutendste Verstärkung eben in diese Tongegend fällt. Auerbach, der sich bei den I-Analysen hoch in die viergestrichene Octave hineinwagt, hat zwar bei den U-Analysen die Tonhöhe c''' nur ausnahmsweise überschritten, aber es lässt sich trotz Auerbach's

1) Vgl. Grassmann: Ueber die phys. Nat. d. Sprachlaute, pag. 628.

2) Die man. Flammen, pag. 191.

Bemerkungen (184) noch immer bezweifeln, dass die Verstärkung unterhalb dieser Tonhöhe eine sehr gleichmässige sei.

Auerbach hat die Intensitäten benachbarter Partialtöne in der Weise mit einander verglichen, dass er bei Wiederholung des Klanges in möglichst unveränderter Höhe und Stärke den Resonator gewechselt hat. Wenn der Unterton des Resonators nicht genau getroffen wird, hat dies natürlich einen beträchtlichen Einfluss auf die Stärke der Resonanz, und es lässt sich nicht feststellen, wie genau Auerbach jedesmal die richtige Tonhöhe fand. Dieselbe Tonstärke beim Wechsel des Resonators inne zu halten, ist ganz besonders schwer. Wenn die Resonanz durch diesen Wechsel schwächer wird, ist man geneigt, den Klang stärker anzugeben, wenn sie stärker wird, giebt man ihn schwächer an und glaubt in beiden Fällen, die Tonstärke nicht verändert zu haben. Das Gefühl vermehrter oder verminderter Spannung im Kehlkopf und im Brustkorb bildet allerdings ein Schutzmittel gegen gar zu grosse Irrthümer, in dieser Hinsicht, — ob ein genügendes, scheint mir zweifelhaft.

Ich glaube also, dass die Verschiedenheiten zwischen Auerbach's Schätzungen und den Resultaten unserer Messungen hauptsächlich durch die Ungenauigkeit der Auerbach'schen Methode zu erklären sind. Individuale Verschiedenheiten haben wahrscheinlich auch eine gewisse Rolle dabei gespielt. Auch ist zu beachten, dass Auerbach die subjectiven, unserer Empfindung entsprechenden Intensitäten hat bestimmen wollen, wir die objectiven physikalischen. Es sind wohl doch die letzteren, welche als erste Grundlagen einer physikalischen Vocaltheorie dienen müssten.

Die von Auerbach angeführten Controlversuche¹⁾ reichen nicht aus, um die Richtigkeit seiner Resultate zu sichern. Wenn er einen verschiebbaren Resonator mit einer manometrischen Kapsel combinirt und Stimme und Resonator das ganze Register durchlaufen lässt, während er das Flammenbild beobachtet, so hat die Controle mit der Untersuchungsmethode zu viele Nachtheile gemeinsam, um als eine sichere angesehen werden zu können. Eigenthümlich ist es, dass Auerbach auf Grund der von ihm gefundenen Partialintensitäten verschiedene Vocalwellen construirt hat, um sie

1) pag. 220—223.

mit den König'schen Flammenbildern zu vergleichen. Auerbach hat ja doch in keinem Falle die Phasenverschiebung bestimmt, und müsste also, selbst wenn die Intensitäten auf's genaueste zutreffend wären, auf die correcte Herstellung von Vocalwellen von vornherein verzichten.

Während also die Auerbach'schen Intensitätstabellen als Grundlage einer Vocaltheorie nach unserer Meinung unbrauchbar sind¹⁾, können wir nur unsere Freude darüber aussprechen, dass Auerbach in dem oft erwähnten Aufsätze eine für die Vocaltheorie sehr wichtige Frage eingehend besprochen hat. Helmholtz' Theorie der Luftschwingungen in Röhren mit offenen Enden auf die Vocale ausdehnend, hält Auerbach es für wahrscheinlich, dass die Intensitäten der einzelnen Partialtöne nicht nur von der absoluten Tonhöhe abhängig sind, sondern auch von der Ordnungszahl. Eine gewisse Abhängigkeit von der Ordnungszahl wurde schon von Grassmann angenommen, der bei allen Vocalen dem Grundton eine hervorragende Stellung einräumt und bei a gar keinen Einfluss der absoluten Tonhöhe findet. Nach Grassmann klingen bei a immer 8 bis 10 Partialtöne in fast gleichmässig abnehmender Stärke. Auerbach begnügt sich nicht damit, einen gewissen Einfluss der Ordnungszahl bei einigen Vocalen und Partialtönen nachzuweisen, sondern er will den Grad dieses Einflusses für jeden Vokal und jeden Partialton bestimmen. Ebenfalls bestimmt er quantitativ den Einfluss verschiedener Tonhöhen bei den verschiedenen Vocalen. Diese Aufgabe ist eine sehr schöne, und Auerbach's Bemühungen, sie zu lösen, ist wohl für viele Forscher eine Mahnung gewesen, den Einfluss der Ordnungszahl nicht zu vernachlässigen, aber dass die Aufgabe von Auerbach gelöst worden wäre, will mir nicht einleuchten. Nachdem Auerbach die gefundenen Partialintensitäten auf die Gesamtintensität 100 reducirt hat²⁾, verfährt er nämlich folgendermaassen. Wenn bei einem Vocal, gesungen auf verschiedene Tonhöhen, ein Partialton bestimmter Ordnungszahl der Reihe nach die Tonhöhen c c' g' etc. hat und dabei die Intensitäten n o p etc.

1) In derselben Richtung geht die Kritik von Grassmann, Ueber die phys. Nat. d. Sprachl., pag. 628.

2) Tab. II pag. 190—191.

erreicht, setzt Auerbach den Einfluss der Tonhöhen c' und g'' etc. = 0 und p etc., für den Fall, dass c den Einfluss n hat. Den Einfluss der Ordnungszahl bestimmt Auerbach nachher in der Weise, dass er die Partialintensitäten $c c' g'$ etc. des Vocals, wenn er auf c gesungen wird mit den Faktoren $n, o p$ etc. dividirt oder — was dasselbe ist — er behauptet, dass der Einfluss der Ordnungszahl ohne weiteres gefunden ist, wenn die Intensitätsprocente mit einander verglichen werden, welche einem Ton constanter Höhe zukommen, wenn er der Reihe nach als erster, zweiter u. s. w. Partialton auftritt. Dass diese Methode im Ganzen eine correcte sei, scheint Auerbach gar nicht zu bezweifeln. Er bemerkt im Vorübergehen, dass die Abhängigkeit der Partialintensitäten von bloss zwei Faktoren von der absoluten Höhe und von der Ordnungszahl eigentlich nur für gleiche Mengen ausströmender Luft gilt, nicht für gleiche Gesammtintensität, „allein“, fügt er hinzu, „diese Fehlerquelle ist jedenfalls nicht erheblich“.

Der Fehler mag noch so klein sein, eine einfache Betrachtungsweise zeigt uns ohne weiteres, dass Auerbach's Verfahren auf keinen Fall richtig ist.

Unsere Analysen zeigen¹⁾, dass Töne, welche ausserhalb der Gebiete resonatorischer Verstärkung liegen, nur ausnahmsweise 1% der Gesammtintensität oder mehr betragen. Es fällt also immer der bei weitem grösste Theil der Klangmasse innerhalb der Grenzen der Verstärkungsgebiete. Wenn nun bei Vocalen mit nur einem Resonanzgebiet der Grundton mit der Tonhöhe maximaler Resonanz recht genau zusammenfällt, liegt schon der zweite Ton in der Regel weit ausserhalb des Resonanzgebietes, und es concentrirt sich fast die ganze Klangmasse im Grundton. Wenn aber der Klang eine Octave tiefer gesungen wird und der zweite Partialton auf die Tonhöhe maximaler Resonanz gebracht wird, vertheilt sich die Hauptmasse des Klanges nunmehr gewöhnlich auf zwei Töne. Der Grundton liegt zwar eine ganze Octave tiefer als die charakteristische Höhe und seine Intensität ist sehr gering, aber der dritte Ton ist nur um eine Quinte von dieser Tonhöhe entfernt und kann also, wo das Resonanzgebiet nicht sehr eng ist, eine recht merkbare Ver-

1) Siehe Tabelle III und Tafel II.

stärkung erleiden. Es ist also natürlich, dass der zweite Ton hier nicht eine gleich hohe Procentzahl der Gesammtintensität erreichen kann wie der Grundton im vorigen Beispiele, selbst wenn die Partialintensitäten eines und desselben Klanges von den Ordnungszahlen gar nicht abhängig wären.

Je tiefer der Grundton gewählt wird, desto zahlreicher werden die resonatorisch verstärkten Partialtöne, desto kleiner ihre resp. Intensitätsprocente.

Auerbach hat in der That gefunden¹⁾, dass ein Ton konstanter Höhe in der Regel ein grösseres Intensitätsprocent hat, je kleiner seine Ordnungszahl ist. Ich gebe gern zu, dass dieses Resultat in einem gewissen Grade auf einer so zu sagen grösseren Lebenskräftigkeit der Partialtöne niedriger Ordnungszahl beruhen kann, aber dass es zum Theil auch von dem Wechsel des Grundtons herührt, der eine Veränderung der Anzahl verstärkter Partialtöne herbeiführt, scheint mir unwiderleglich.

Und wenn wir dazu noch bedenken, dass sogar der Grundton in vielen von uns untersuchten Fällen, wo er nicht resonatorisch verstärkt wird, unter 1% bleibt, nur ein oder zwei Mal 5% überschreitet, dürfen wir nicht zweifeln, welcher Factor auf Auerbach's Tab. III. den grösseren Einfluss gehabt hat.

Die Beobachtung Auerbach's, dass in einigen Ausnahmefällen das Intensitätsprocent eines Tones bei erhöhter Ordnungszahl zunimmt, anstatt abzunehmen, widerspricht in keiner Weise unserer Meinung. Wir dürfen nicht vergessen, dass der Wechsel des Grundtones nicht nur eine Veränderung der Anzahl der verstärkten Partialtöne bewirken kann, sondern auch die Verschiebung eines Tones aus der Tonhöhe maximaler Resonanz in ein Gebiet mässiger Verstärkung oder umgekehrt. Besonders bei Vocalen mit zwei charakteristischen Verstärkungsgebieten übt dieser Umstand einen beachtenswerthen Einfluss auf die Vertheilung der Gesammtintensität aus.

Der achte Partialton der Curve 21 (*Y* 265 *V* *D*) hat die Höhe 2120 *V* *D* und das Intensitätsprocent 38; der sechste Ton der Curve 26 (*Y* 362 *V* *D*) hat die Höhe 2172 *V* *D* und das

1) Tabelle III pag. 196.

Intensitätsprocent 10. In beiden Fällen ist der bezügliche Partialton der einzige, welcher innerhalb des oberen Verstärkungsgebietes¹⁾ liegt. Abgesehen von dem unbedeutenden Tonhöhenunterschiede und eventuellen individualen Verschiedenheiten zwischen meiner Frau und mir erkläre ich mir die bedeutende Differenz zwischen den Intensitätsprocenten 38 und 10 dadurch, dass der Grundton 265 mit der Maximalresonanz des unteren Verstärkungsgebietes nicht sehr genau übereinstimmt, der Grundton 362 dagegen recht genau. Im letzteren Falle schwillt der Grundton deshalb so mächtig an, dass für den verstärkten Ton der viergestrichenen Octave nur noch ein verhältnissmässig geringes Intensitätsprocent übrig bleibt. Nach dem von Auerbach befolgten Princip müssten wir aber annehmen, dass der achte Ton — abgesehen vom Einfluss der Tonhöhe und der Expirationsstärke 3 bis 4 mal so stark wäre wie der sechste!

Es ist recht interessant, zu sehen, dass Auerbach eine Zunahme der Stärke eines Tones bei Zunahme der Ordnungszahl in der That nur bei Vocalen mit zwei charakteristischen Tongegenden beobachtet hat, nämlich bei *Ü Ö Ä* und *U*²⁾.

Wir finden also, dass sowohl die allgemeine Gesetzmässigkeit als die Ausnahmen der Auerbach'schen Tabelle III sich aus dem Wechsel des Grundtons bei den verschiedenen Versuchen sehr einfach erklären lassen. Wir können uns deshalb nur darüber wundern, dass Auerbach durch diese Tabelle den Einfluss der Ordnungszahl auf die Partialintensitäten eines und desselben Klages — darzustellen glaubt.

Auerbach's Tab. IV p. 197 stellt den Wechsel dar, welchen das Intensitätsprocent eines Partialtones constanter Ordnungszahl erleidet, wenn die absolute Tonhöhe steigt. Die verschiedene Lage des Grundtones bei den verschiedenen Versuchen muss natürlich hier denselben störenden Einfluss ausgeübt haben, wie bei der Tab. III.

1) Siehe unten.

2) Die deutschen Vocale *Ü, Ö* und *Ä* habe ich nicht analysirt, nehme aber an, dass Helmholtz die Anzahl der Verstärkungsgebiete richtig bestimmt hat. Dass beim *U* zwei Verstärkungsgebiete da sind, wird der Leser unten finden.

Dass die Tab. II an sich eine sehr unzuverlässige ist, fanden wir vorher; jetzt sehen wir, dass die Tabellen III und IV aus den unsicheren Zahlen dieser Tab. II in fehlerhafter Weise abgeleitet worden sind.

Es wird also kein Wunder nehmen, wenn wir von dem mathematischen Gebäude absehen werden, welches Auerbach auf dem schwankenden Boden dieser drei Tabellen construiert hat. Auf keinen Fall sind wir verpflichtet oder auch nur berechtigt, seine Eliminationsmethoden anzuwenden, wenn wir den Einfluss der Ordnungszahl bestimmen wollen. Jetzt, da wir also in dieser Beziehung freie Hände haben, wollen wir untersuchen, zu welchen Schlüssen unsere *U*-Analysen uns berechtigen.

Zunächst ist es augenfällig, dass kein Partialton bestimmter Ordnungszahl unabhängig von der Tonhöhe eine hervorragende Stellung einnimmt.

| | |
|--------------|---------------------|
| Partialton I | der Curve 23 = 1,1% |
| „ II | „ „ 17 = 0,3 „ |
| „ III | „ „ 22 = 0,3 „ |
| „ IV | „ „ 23 = 0,1 „ |
| „ V | „ „ 23 = 0,6 „ |
| „ VI | „ „ 22 = 0,8 „ |
| „ VII | „ „ 22 = 0,8 „ |
| „ VIII | „ „ 22 = 0,2 „ |

Der Einfluss der Ordnungszahl auf die Vertheilung der Gesamtintensitäten scheint also ein sehr geringer zu sein. Höchstens könnten wir annehmen, dass der Grundton als solcher um ein Unbedeutendes lebenskräftiger ist, als die Obertöne, da er in keinem Falle unter 1% herabsinkt.

Wir haben es übrigens auch nicht nöthig, zu dem „Einfluss der Ordnungszahl“ unsere Zuflucht zu nehmen, um die Resultate unserer Analysen mit einander in Einklang zu bringen.

Der Grundton der Curve 17 hat die Schwingungszahl 266 und das Intensitätsprocent 83,8. Wir sehen also, dass dieser Partialton innerhalb einer verstärkten Tongegend liegt; ob er mit der Tonhöhe maximaler Resonanz genau übereinstimmt, oder sich an den Grenzen des Verstärkungsgebietes befindet, lässt sich auf Grund dieser einen

Analyse nicht sagen, da er doch auch auf vielen anderen Tonhöhen der einzige Ton dieses Verstärkungsgebietes geblieben wäre und somit die Hauptmasse des Klanges hätte bilden müssen. Die Leichtigkeit, mit welcher auf dieser Tonhöhe eine ungewöhnlich grosse Elongation erhalten wurde, spricht jedenfalls dafür, dass die Uebereinstimmung zwischen dem Grundton und der charakteristischen Tonhöhe eine recht genaue gewesen sein wird. Vollkommen sicher ist dieser Beweis nicht, da der Mund nicht bei allen Versuchen gleich dicht an den Apparat gehalten werden konnte, die verschiedene Entfernung der Schallquelle aber auf die Elongationen Einfluss haben musste. Wir haben beim μ jedenfalls auch ein zweites Verstärkungsgebiet. Während der zweite Ton dieser Curve 17 nur 0,3% des Klanges beträgt, steigt der dritte zu 10,2%, die Procentzahl des vierten Tones ist 5,7, der fünfte Ton ist wiederum so schwach, dass wir seine Intensität gar nicht näher bestimmt haben. Es scheint also, dass wir mit einem Verstärkungsgebiet zu thun haben, dessen Maximalpunkt zwischen dem dritten und dem vierten Tone liegt, vom vierten weiter entfernt als vom dritten. Der dritte Ton macht 798, der vierte 1064 $V D$, die mittlere Höhe ist 921 $V D$; also liegt der Maximalpunkt dieses sekundären Verstärkungsgebietes beim μ zwischen 798 und 921 $V D$. Ich setze hier voraus, dass Theiltöne, welche von der maximalen Resonanz gleich weit entfernt sind, in gleichem Grade verstärkt werden.

Die Curve 23 steht mit Nr. 17 in völliger Uebereinstimmung und ermöglicht zum Theil genauere Angaben. Hier liegen zwei Partialtöne innerhalb des unteren Verstärkungsgebietes: der zweite und der dritte. Der dritte beträgt nur 16,7% bei der Schwingungszahl 399, der zweite 76,7% bei 266 $V D$. Wir finden also, dass die obere Grenze dieses Verstärkungsgebietes nicht weit oberhalb 400 $V D$ liegen kann, das Centrum nicht weit von 266 $V D$ oder genau derselben Tonhöhe, welche der besonders starke Grundton der Curve 17 hatte. In Bezug auf das höhere Verstärkungsgebiet ist die Uebereinstimmung auch eine sehr gute. Der Maximalpunkt befindet sich, nach der Curve 23 zu urtheilen, zwischen den Tonhöhen 862 und 931.

Wenn wir nun noch die Curve 22 herbeiziehen, können wir

mit ziemlicher Genauigkeit sowohl die Maximalpunkte als die Ausdehnung der beiden Verstärkungsgebiete angeben. Der Grundton 188 VD und der zweite Theilton 376 VD sind hier bei weitem die stärksten, und beide fast genau gleich stark. Den Einfluss der Ordnungszahl haben wir zwar nicht genau bestimmen können, aber auf alle Fälle gezeigt, dass er auf die Repartition der Gesamtintensität auf die Theiltöne eines Klanges einen unbedeutenden Einfluss hat. Wir dürfen also ohne erheblichen Fehler annehmen, dass die Partialtöne I und II der Curve 22 durch die Resonanz der Mundhöhle in gleichem Grade verstärkt werden und dass also die maximale Resonanz in die Mitte zwischen diesen beiden Tönen fällt. Da $\frac{376}{266} = \frac{266}{188}$, so finden wir, dass die Tonhöhe c^1) durch die 3 Analysen 17,2, 3 und 22 mit wachsender Bestimmtheit als Tonhöhe maximaler Resonanz bezeichnet wird. Durch Versuche auf sehr tiefen Tönen sind noch genauere Angaben zu erzielen. Der Umfang dieses Verstärkungsgebietes beträgt nach 22 eine gute Octave. Dass jedem der zwei ersten Partialtöne dieser Curve über 40 % zukommt, zeigt nur, dass beide überhaupt innerhalb der Grenzen des Verstärkungsgebietes liegen, nicht dass diese Grenzen weit oberhalb und unterhalb der Tonhöhen 376 und 188 zu suchen wären; die hohe Procentzahl dieser Töne erklärt sich hauptsächlich aus dem Umstande, dass gar kein Partialton in's Centrum des Verstärkungsgebietes fällt. In der Curve 23, wo jedenfalls nur zwei Töne (II und III) zu diesem Verstärkungsgebiete gehören, beträgt der dritte Ton, welcher nur unbedeutend höher ist als der zweite der Curve 22, nur 16,7 %, offenbar, weil der zweite Ton im Centrum des Gebietes liegt. Dieses Beispiel mag auch noch gegen Auerbach's Verfahren aufgeführt werden. Nach dem oben Gesagten wäre es natürlich durchaus verkehrt, den Procentunterschied der Theiltöne III (Nr. 23) und II (Nr. 22) nur dem nicht sehr grossen Tonhöhenunterschied und der Ordnungszahl zuzuschreiben, da doch die veränderte Lage des andern, wesentlich verstärkten Theiltones offenbar den bei weitem grössten Einfluss ausgeübt hat.

Auch in Bezug auf die zweite charakteristische Tongegend

1) $c = 264$ V. D.

stimmt Nr. 22 mit Nr. 23 und Nr. 17 überein. Die Töne IV und V sind hier hervorragend, V mehr noch als IV. Die mittlere Höhe ist 840, der Theilton IV hat die Tonhöhe 940. Das Centrum des secundären Verstärkungsgebietes liegt also

| | |
|-------------------------------|---------------------------------|
| nach Nr. 17 zwischen 798 | und 921 <i>VD</i> . |
| „ Nr. 22 „ 840 | „ 940 „ |
| „ Nr. 23 „ 862 | „ 931 „ |
| <hr/> | |
| Mittlere Höhe = 833 <i>VD</i> | Mittlere Höhe = 931 <i>VD</i> . |

Da $\frac{931}{881} = \frac{881}{833}$, wollen wir die Tonhöhe maximaler Resonanz

für das höhere Verstärkungsgebiet beim $u = a''$ (880 *VD*) setzen. Wir dürfen nicht vergessen, dass in dieser Gegend der Tonskala eine Differenz von 50 *VD* einen Tonhöhenunterschied von kaum einem Semiton bedeutet.

Der Umfang dieses secundären Verstärkungsgebietes scheint ungefähr eine Quinte zu sein. Wenn wir von Intensitäten unter 1% absehen, ist der tiefste verstärkte Ton = 752 *VD* (Nr. 22 Theilton IV), der höchste = 1064 *VD* (Nr. 17 Theilton IV).

Die bisher gemachte Behauptung in Bezug auf das *U* gilt in ihrer vollen Ausdehnung vielleicht nur für die Aussprache von Dr. M. Wie gross die individualen Verschiedenheiten im Allgemeinen sind, ist eine Frage, die ich auf Grund meiner bis jetzt gemachten Vocalanalysen nicht beantworten kann. Recht interessant ist indessen ein Vergleich unserer Curve 20, gesungen von Frl. C. S.-P., mit den drei vorher besprochenen Curven.

Das Centrum des höheren Verstärkungsgebietes befindet sich hier vom dritten Theilton (0,4 %) entschieden weiter entfernt als vom zweiten (6,8 %). Die Verstärkung des zweiten Tones seiner niedrigen Ordnungszahl oder gar dem Einfluss des unteren Verstärkungsgebietes zuzuschreiben, halte ich nicht für möglich, da in der Curve 17 der zweite Theilton, obgleich eine Quarte tiefer, nur die Intensität 0,3 aufzuweisen hat. Da die mittlere Höhe zwischen den Theiltönen II und III der Curve 20 865 *VD* ist, scheint das Centrum des Gebietes hier tiefer zu liegen, als in den vorher untersuchten Fällen.

Ueber die Lage und Ausdehnung des unteren Verstärkungs-

gebietes, erfahren wir durch die Analyse 20 nur sehr wenig. Dass der Grundton 353 *VD* innerhalb des Verstärkungsgebietes liegt, ist offenbar und steht mit den vorhergehenden Analysen in Einklang. Wie genau oder wie wenig genau er mit dem Centrum des Gebietes übereinstimmt, lässt sich nicht bestimmen, denn als der einzige wesentlich verstärkte Ton hätte er auf alle Fälle eine sehr hohe Procentzahl aufweisen müssen. Das höhere Verstärkungsgebiet scheint nämlich bei diesem Vocal nie stark hervortreten und speciell in diesem Falle liegt sogar der verhältnissmässig begünstigte zweite Ton wohl ziemlich an der Grenze des Gebietes. Die Tafel II wird unsere Angaben in Bezug auf das *U* in mancher Hinsicht verdeutlichen.

Lahr hat für *U* auf *f'* folgende Resultate erhalten: ¹⁾

| I | II | III | IV | V | VI | VII |
|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| 74,9 | 21,3 | 2,2 | 0,8 | 0,7 | — | — |
| 64,9 | 17,4 | 1,6 | 4,8 | 4,5 | 6,9 | 0,8 |

Eine Uebereinstimmung zwischen Lahr's Resultaten und den meinigen vermag ich nicht zu finden, glaube aber nach dem in der Einleitung Gesagten von seinen Intensitätsbestimmungen absehen zu müssen. Jedenfalls gehören die *U*-Analysen wohl zu seinen zuverlässigsten, da die Rechnung sich nur über die sieben ersten Töne erstreckt und die Fehler seiner Formeln erst mit dem achten Tone anfangen.

Schneebeli ²⁾ hat das deutsche *U* (*ut*₁) folgendermaassen analysirt:

| I | II | III | IV |
|------|-----|-----|-----|
| 91,4 | 0,4 | 8,1 | 0,1 |

*Ut*₁ ist unter französischen Physikern die gewöhnliche Bezeichnung für 512 *VD*. Ich glaube kaum, dass Schneebeli wirklich *U* auf

1) Die Grassmann'sche Vocaltheorie im Lichte des Experiments. Annalen d. Ph. und Ch., N. F. Bd. 27 pag. 110.

2) Schneebeli, „Sur la théorie du timbre et particulièrement des voyelles“. Archives des sciences physiques et naturelles. Troisième période, tome I 1879. Analyse n:o 7 pag. 160.

dieser Tonhöhe analysirt hätte. Der Vocal ist von ihm selbst gesungen worden, und ich kann mir weder denken, dass er den Ton 512 *VD* mit der Bruststimme hervorbringen könnte, noch dass er einen Falset-Vocal untersucht hätte, ohne es besonders zu betonen. Wahrscheinlich hat Schneebeli den Grundton eine Octave zu hoch angegeben, wie dies in Gesangnoten für hohe Männerstimmen oft geschieht. In diesem Falle müssten seine Resultate mit denen unserer Analyse Nr. 17 recht genau übereinstimmen, und es ist in der That auch so. Dass der vierte Ton bei Schneebeli so schwach ist, darf als keine unerwartete Abweichung betrachtet werden. Wir haben schon bei unserer Curve 20 eine etwas tiefere Lage des zweiten Verstärkungsgebietes betrachtet, als die, welche für Dr. M's. Aussprache bezeichnend ist.

Für die vier ersten Theiltöne des französischen Vocals *Ou*, gesungen auf die Tonhöhe *ut*., hat Schneebeli folgende Intensitäten gefunden:

| J_1 | J_2 | J_3 | J_4 |
|-------|-------|-------|-------|
| 75,9 | 20,2 | 8,4 | 0,5 |

Die von Lahr und Schneebeli gefundenen Partialintensitäten sind von mir auf die Gesamtintensität 100 gebracht worden.

Die Art und Weise, in welcher Jenkin und Ewing ¹⁾ ihre *U*-Analysen ²⁾ gedeutet haben, greift so sehr in die allgemeinen Principien der Vocalbildung ein, dass wir diese *U*-Analysen eingehend besprechen müssen.

Wenn wir die von Jenkin und Ewing berechneten Amplituden auf Intensitäten umrechnen und den sechsten Ton weglassen, erhalten wir folgende Resultate:

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Jenkin und Ewing haben ihre Resultate folgendermaassen gedeutet:

„It does not appear possible that the reinforcement which we have observed for the sound *U* can have been the effect of a constant

1) Jenkin och Ewing, „On the harmonic Analysis of certain Vowel Sounds“. Transactions of the Royal Society, Edinb. XXVIII 1878.

2) Unter „*U*“ verstehen wir hier den Vocal des englischen Wortes „food“.

| Ton- höhe | Stimme 5 | | | | | Stimme 1 | | | | |
|------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | L ₁ | L ₂ | L ₃ | L ₄ | L ₅ | L ₁ | L ₂ | L ₃ | L ₄ | L ₅ |
| <i>H</i> | 2 | 55 | 89 | 1 | 8 | — | — | — | — | — |
| <i>c</i> ¹⁾ | 2 | 56 | 89 | 1 | 2 | — | — | — | — | — |
| <i>d</i> | 2 | 98 | 4 | 1 | 0 | — | — | — | — | — |
| <i>e</i> | 1 | 94 | 8 | 1 | 0 | 1 | 92 | 2 | 4 | 0 |
| <i>f</i> | 1 | 97 | 0 | 2 | 0 | 1 | 91 | 1 | 5 | 2 |
| <i>g</i> | 2 | 93 | 1 | 0 | 4 | 1 | 94 | 0 | 5 | 0 |
| <i>a</i> | — | — | — | — | — | 0 | 98 | 2 | 4 | 1 |
| <i>b</i> | 98 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 85 | 1 | 14 | 0 |
| <i>k</i> | 93 | 8 | 1 | 0 | 2 | — | — | — | — | — |
| <i>c'</i> | 96 | 0 | 0 | 2 | 1 | — | — | — | — | — |
| <i>d'</i> | — | — | — | — | — | 95 | 2 | 0 | 1 | 2 |
| <i>e'</i> | 97 | 1 | 0 | 1 | 1 | — | — | — | — | — |

oral cavity. There is, on the contrary, every evidence that, as the pitch on which the vowel was sung descended, the proper tone cavity was adjusted so as to bring its proper tone into unison, first with the prime tone, and then afterwards with the second partial. The proper tone of the cavity seems to have fallen note by note with the pitch of the vowel until it reached *a*, or thereabout, when it suddenly rose an octave, and then again went on falling as before. This, at least, seems to be the most natural view to take of the causes, which produced the excessive prominence, first of the prime and afterwards of the second partial when *U* was sung down the scale. It will be observed in Table XII ²⁾ that in the duplex. ³⁾ *U*'s, when, according to this view, the maximum pitch of resonance of the cavity is in unison with the second partial, the fourth partials are appreciably strong, as might be expected to be the case.

We should then describe the *U* cavity as an adjustable cavity, with a very limited range of resonance, whose effect is to reinforce strongly only one partial lying above the pitch *a*.“

Gegen Jenkin's und Ewing's Auffassung spricht die That-
sache, dass wenigstens geschulte Sänger und Sängerinnen die Mund-

1) 128 V. D.

2) „*U*“ gesungen von der Stimme 1.

3) Unter einem „duplex *U*“ verstehen Jenkin und Ewing ein *U*, dessen Grundton sehr schwach ist, der zweite Theilton dagegen sehr stark.

stellung unverändert beibehalten, wenn sie die Tonleiter auf einen und denselben Vocal singen. Nur in den höchsten Stimmlagen ist es erlaubt, die Mundöffnung etwas zu erweitern.¹⁾ Ich glaube ausserdem, dass die analysirten *U*-Klänge, besonders die der Stimme 5, von einem Ansatzrohr mit constantem Resonanztone können erzeugt worden sein.

Besonders wichtig für die Deutung der Resultate ist der Umstand, dass nach dem übereinstimmenden Zeugniß wiederholter sorgfältig ausgeführter Versuche die Stimme 5 auf die Tonhöhe *a* kein reines *U* hervorbringen konnte; der Stimme 1 bot die Tonhöhe *c* dieselbe Schwierigkeit.

Die ungefähre Lage des Verstärkungsgebietes bei der Stimme 5 ist leicht zu bestimmen. Alle Theiltöne zwischen *b* und *g'* sind verstärkt (wenigstens 39 %); die Theiltöne oberhalb *g'* und unterhalb *b* sind ebenso ausnahmslos recht schwach (höchstens 4 %). Der Umstand, dass die Stimme 5 den Vocal *U* auf *a* nicht hervorbringen kann, ist wohl ein Zeichen dessen, dass kein harmonischer Partialton eines auf *a* gesungenen Klanges in das Verstärkungsgebiet des *U*-Vocals fällt. Mit anderen Worten, die untere Grenze des bezüglichen Verstärkungsgebietes liegt nie unterhalb *b*, die obere Grenze nie oberhalb *g'* oder *gis'*.²⁾ Ueber die Breite des Verstärkungsgebietes erfahren wir durch die meisten Analysen nichts Genaues; nach den auf *H* und *c* angestellten Versuchen, welche Jenkin und Ewing jedoch als unsicher bezeichnen, beträgt diese Breite etwas über eine Quinte. Ein Verstärkungsgebiet aber, dessen Breite über eine Quinte beträgt, während seine untere Grenze nie unterhalb *b* liegt, seine obere Grenze nie oberhalb *g'* oder *gis'*, muss als ziemlich constant bezeichnet werden.

Die Stimme Nr. 1 scheint ihr *U* etwas höher zu bilden als Nr. 5. Die kritische Tonhöhe, auf welche der Vocal nicht anspricht, ist hier *c'*. In vollständiger Uebereinstimmung hiermit steht die Thatsache, dass alle Theiltöne zwischen *d'* und *b'* verstärkt sind,

1) Ueber die Vorschriften der Gesangkunst hat mir meine berühmte Landsmännin Frau Alma v. Rohde-Fohström freundlichst Auskunft gegeben.

2) Jenkin und Ewing sagen nicht, ob die Stimme 5 den Vocal *U* auf *gis* singen konnte oder nicht. Keiner der analysirten Klänge enthält den Ton *gis*!

die übrigen dagegen alle schwach, wenn wir von der secundären Verstärkung absehen, welche der vierte Theilton in vielen Fällen erfährt. Die Breite des Verstärkungsgebietes kann für die Stimme 1 auch nicht annähernd bestimmt werden, da keine Analysen in tiefen Tonlagen vorliegen. Für den Fall, dass die Stimmen 5 und 1 in dieser Beziehung nicht sehr von einander abweichen, scheint auch letztere Stimme ihr *U* vermittelt eines Ansatzrohrs mit constantem Resonanztone zu bilden.

Man wird denken, dass die hohen Intensitätsprocente der verstärkten Theiltöne nothwendig angeben müssten, dass diese Theiltöne nicht nur innerhalb des Verstärkungsgebietes lagen, sondern dazu im Centrum des Gebietes, in welchem Falle die Lage dieses Centrums natürlich gewechselt hätte. Meine Versuche zeigen aber, dass die Hauptmasse des Klanges sich immer innerhalb der Verstärkungsgebiete concentrirt, und wo nur ein Theilton verstärkt ist, muss also gerade dieser Theilton ein hohes Intensitätsprocent aufzuweisen haben, gleichviel ob er im Centrum des Verstärkungsgebietes liegt oder an der Grenze. Nur in zwei von den vorliegenden Fällen (*U* auf *H* und *c*, Stimme 5) befinden sich zwei Theiltöne innerhalb der von mir angenommenen Grenzen des Verstärkungsgebietes, und in beiden Fällen ist klar, dass der Maximalpunkt des Gebietes mit keinem der verstärkten Theiltöne zusammenfällt, sondern zwischen beiden liegt, auf *d'* oder *es'*, also in ziemlich gleich weiter Entfernung von den beiden äussersten Grenzen der Verstärkung. Die secundäre Verstärkung des vierten Tones, welche bei der Stimme 1 immer auftritt, wenn der zweite Theilton eine bedeutende Intensität hat, spricht gewissermaassen für die Auffassung von Jenkin und Ewing; es darf aber kein zu grosses Gewicht auf diesen Umstand gelegt werden. Bei der Aussprache des *U*-Vocals hat die Mundhöhle annähernd die Form eines Kugelresonators, und Resonanzräume dieser Art geben für die harmonischen Obertöne ihrer bezüglichen Resonanztöne in der Regel nur sehr schwache oder gar keine Resonanz.

Jenkin's und Ewing's Vermuthung, dass das Centrum der charakteristischen Verstärkung in bedeutendem Grade verschoben werden könne, damit irgend ein Theilton in seine Nähe fallen möge,

lässt sich nicht gut mit unseren Resultaten in Einklang bringen. Bei meiner Curve XXII sahen wir, dass das Centrum des Verstärkungsgebietes einen für die Stärke des Klages möglichst ungünstigen Platz hatte, d. h. es befand sich mitten zwischen den beiden ersten Theiltönen. Unten werden wir wiederholte Beweise dafür finden, dass der Resonanzton der Mundhöhle für denselben Vocal und dasselbe Individuum — oft sogar bei verschiedenen Individuen — auf einen Resonanzton constanter Höhe abgestimmt ist.

A.

Die Curven 1 und 4, gesungen von H. P., zeigen sehr deutlich, wie ausserordentlich klein der Einfluss der Ordnungszahl auf die Partialintensitäten sein kann. Die Intensitäten der drei ersten Theiltöne sind in beiden Analysen wohl von jedem resonantischen Einfluss möglichst unberührt, und diese Intensitäten betragen in keinem Falle auch nur 0,4 %. Wie sich diese Intensitäten einander gegenüber verhalten, erlauben uns die bei diesen Curven verhältnissmässig grossen wahrscheinlichen Fehler nicht immer zu bestimmen. Offenbar sind keine ausgeprägten, durch die Verschiedenheit der Ordnungszahlen hervorgerufenen Differenzen da.

Die durch die Resonanz der Mundhöhle bewirkte Verstärkung erreicht in beiden Klängen ihr Maximum im Anfang der dreigestrichenen Octave. Der stärkste Theilton im Klange 1 ist der fünfte (40,4 % 1120 $V D$) im Klange 4 der sechste (51,0 % 1140 $V D$). Offenbar liegt in beiden Fällen die Tonhöhe maximaler Resonanz in der Nähe der genannten Schwingungszahlen. Vollkommen genau kann diese Tonhöhe natürlich nicht angegeben werden; ich vermute, dass cis''' oder d''' die charakteristische Tonhöhe ist. Von dieser Tongegend aus nimmt die Verstärkung nach beiden Seiten hin ab und hört ganz auf bei g'' (J. in Nr. 4 = 1,2 %) und a''' (J. in Nr. 4 = 1,0 %).

Auch eine secundäre Verstärkung, obgleich von geringer Intensität, ist bei den Klängen 1 und 4 zu beobachten, Lage und Umfang dieses Gebietes können mit Rücksicht auf die nicht unbedeutenden wahrscheinlichen Fehler mit keiner grossen Bestimmtheit festgestellt werden; auffallend ist, dass die Verstärkung sich in der Gegend der Octave des eigentlichen Resonanztones hält. Im Klange 1,

wo der fünfte Theilton der stärkste ist, finden wir, dass die Töne 9, 10 und 11 hervortreten, im Klange 4, wo der sechste Theilton der stärkste ist, sind die Theiltöne 11 und 13 secundär verstärkt. Eine derartige secundäre Verstärkung war wohl zu erwarten; beim *A* hat die Mundhöhle ungefähr die Form eines Trichters, und Resonanzräume dieser Art (z. B. Appunsche Resonatoren) verstärken auch die harmonischen Obertöne ihrer bezüglichen Resonanztöne¹⁾.

Die von A. P. gesungenen *A*-Klänge zeigen keine deutlichen individualen Abweichungen. Der stärkste Theilton im Klange Nr. 7 ist der dritte (82,9 %, 1179 *VD*) im Klange Nr. 8 der zweite (95,4 % 1114 *VD*). Da die Theiltöne dieser Klänge in der bezüglichen Tongegend sehr weit aus einander liegen, darf man hier noch weniger als in den vorhergehenden Fällen behaupten, dass die maximale Resonanz der Mundhöhle mit der Tonhöhe der stärksten Theiltöne zusammenfallen müsste. Es ist aber gut möglich, dass die charakteristische Tonhöhe für *A* auch hier *cis'''* oder *d'''* war. Eine secundäre Verstärkung erleidet im Klange Nr. 7 der sechste Theilton, also die Octave des stärksten Tones. Im Klange Nr. 18 ist keine derartige Verstärkung zu spüren.

Bei den Klängen 7 und 8 haben einige Theiltöne niedriger Ordnungszahl (die Töne 1 und 2 in Nr. 7, 1 in Nr. 8) ein nicht ganz unbedeutendes Intensitätsprocent aufzuweisen, obgleich sie durch die Resonanz der Mundhöhle entweder gar nicht oder sehr unbedeutend verstärkt sind. Diese Erscheinung ist wohl zum Theil dadurch zu erklären, dass in den genannten Klängen nur eine geringe Anzahl von Theiltönen verstärkt und die Intensitätsprocente deshalb im Allgemeinen höher sind. Möglich ist auch, dass der Einfluss der Ordnungszahl auf die Intensität eines Theiltones bei A. P. stärker ist als bei H. P.

Hensen's Analyse²⁾ eines deutschen *A's* (128 *VD*).

$$y_s = a_0 + 1,69 \sin x + 3,14 \sin (2x + 6^\circ 56') + 8,77 \sin (3x + 17^\circ 20') + 8,60 \sin (4x - 22^\circ 57') + 22,90 \sin (5x - 73^\circ 33') +$$

1) Vgl. Helmholtz „Tonempf.“ pag. 602.

2) Hensen, „Ueber die Schrift von Schallbewegungen“. Ztschr. f. Biol., Bd. XXIII, N. F. V, pag. 301. München und Leipzig 1887. (Das *A* dürfte ziemlich dumpf gewesen sein. Hensen.)

$$+ 9,19 \sin (6x + 46^{\circ} 58') + 2,74 \sin (7x + 67^{\circ} 9') + 7,88 \sin (8x + 177^{\circ} 42') + 6,82 \sin (9x + 135^{\circ} 2') + 4,47 \sin (10x + 14^{\circ} 41') + 5,61 \sin (11x - 58^{\circ} 23') + 2,14 \sin (12x - 65^{\circ} 28') + 3,66 \sin (13x - 29^{\circ} 6') + 3,56 \sin (14x - 301^{\circ} 72') + 6,71 \sin (15x - 75^{\circ} 51') + 2,26 \sin (16x + 93^{\circ} 52')$$

deutet eine tiefere charakteristische Tonhöhe an als die, welche ich für das schwedische *A* gefunden habe. Schneebeli's zwei *A*-Analysen ¹⁾, welche sich beide auf dieselbe Tonhöhe beziehen, stimmten nicht sehr gut mit einander überein. Der Phonograph spricht nach Jenkin und Ewing das *A* nicht tadellos.

Ä.

Die Curve No. 10, gesungen von H. P., zeigt mit ziemlicher Bestimmtheit f''' als die charakteristische Tonhöhe an. Der Umfang der Verstärkung scheint eine Octave zu betragen. Secundär verstärkt ist hier der zehnte Ton, nicht, wie man erwarten sollte, der elfte. Ein nennenswerther Einfluss der Ordnungszahl auf die Intensitäten der Theiltöne ist nicht zu spüren.

Die Curve 13, gesungen von A. P., erlaubt keine so bestimmten Folgerungen wie die vorhergehende. Wahrscheinlich war die charakteristische Tonhöhe auch hier f''' oder vielleicht e''' .

Dass die Intensität des Grundtones hier 3,27 % beträgt, in No. 10 nur 0,50 %, kann wohl in ähnlicher Weise erklärt werden, wie die entsprechende Erscheinung beim *A*.

Schneebeli hat für *Ä* (ut.) folgende Partialintensitäten gefunden.

| I_1 | I_2 | I_3 | I_4 |
|-------|-------|-------|-------|
| 25,3 | 72,5 | 1,2 | 1,0 |

I.

Die analysirten *I*-Klänge (24 und 25), beide gesungen von H. P., stimmen sehr gut mit einander überein. Der Grundton ist

1) Dr. Schneebeli, „Sur la théorie du timbre et particulièrement des voyelles“. Archives des Sciences physiques et naturelles. Troisième période, tome I, 1879, pag. 161.

in beiden Fällen stark, in No. 24 33,2 %, in No. 25 81,9 %. Da bei den vorher untersuchten Vocalen der Grundton nie stark hervortrat, wo er nicht durch die Resonanz der Mundhöhle verstärkt wurde, dürfen wir wohl annehmen, dass er in diesen beiden Fällen seinen Platz innerhalb eines Verstärkungsgebietes hatte. Im Klange No. 25 lag der Grundton offenbar vom Maximalpunkt der Verstärkung weniger weit entfernt als in No. 24, denn obgleich die Anzahl des zweiten Verstärkungsgebietes (siehe unten) fast genau dieselbe ist, fällt die Hauptmasse des Klanges in No. 25 in's untere, No. 24 in's höhere Gebiet. Der Maximalpunkt des unteren Gebietes scheint also nicht unterhalb d' zu liegen. Mit Rücksicht darauf, dass in beiden Curven der zweite Theilton ungemein viel schwächer ist als der Grundton, dürfen wir die Tonhöhe des Maximalpunktes auch nicht oberhalb f' setzen. Die Breite des Gebietes kann nur durch Analysen von *I*-Klängen mit tiefen Grundtönen festgestellt werden.

In der viergestrichenen Octave haben beide *I*-Klänge zwei unzweideutig verstärkte Theiltöne aufzuweisen, No. 24 die Theiltöne 8 (2088 *V. D.*, 19,3 %) und 9 (2349 *V. D.*, 40,5 %), No. 25 die Töne 7 (2051 *V. D.*, 6,5 %) und 8 (2344 *V. D.*, 7,4 %).

Dass die Intensitätsprocente des höheren Gebietes in No. 25 so viel niedriger sind, als in No. 24, lässt sich wie gesagt aus der verschiedenen Lage des Grundtons erklären. Das höhere Verstärkungsgebiet erstreckt sich in beiden Fällen von c'''' bis d'''' und ist recht scharf begrenzt, die Theiltöne 7 und 10 in No. 24, 6 und 9 in No. 25 erreichen nicht einmal das Intensitätsprocent 1.

Y.

Die Klänge 21 und 26 zeigen, obgleich gesungen von verschiedenen Individuen, eine sehr erfreuliche Uebereinstimmung. In beiden ist der Ton c'''' bedeutend verstärkt. Die Intensität des 8. Theiltons im Klange 21 beträgt 37,6 %, die des 6. Tons in No. 26 beträgt 10,2 %. Das betreffende Verstärkungsgebiet ist noch enger als das entsprechende Gebiet beim *I*. Beim *I* waren wenigstens zwei neben einander liegende Theiltöne verstärkt, hier nur einer.

Die Verschiedenheit der Intensitätsprocente des Tons c''' in den beiden Fällen hängt wohl vor allem mit der verschiedenen Lage des Grundtons zusammen. In No. 26 liegt der Grundton dem Maximalpunkte des unteren Gebietes näher, als in No. 21. Den Umfang dieser unteren Verstärkung kann ich noch nicht angeben; der Maximalpunkt liegt nach No. 21 unterhalb der Mitte der eingestrichenen Octave.

Die Messung der Curve 5 war keine sehr genaue; diese Curve bietet deshalb keinen sicheren Anhaltspunkt zur Beurtheilung der Lage und Grenzen des höheren Gebietes. Die relativ sehr grosse Elongation der Curve lässt vermuthen, dass der Maximalpunkt des unteren Gebietes nicht weit von f liegt, also in derselben Gegend, welche auch durch die Curven 21 und 26 angezeigt wurde.

Eine Y-Curve auf ca 170 *V. D.*, gesungen von H. P., scheint hauptsächlich aus den zweiten und dreizehnten Theiltönen zusammengesetzt zu sein. Die Amplitude des Grundtons ist sehr unbedeutend.

Der Wechsel des Intensitätsprocents des Grundtons beim Uebergang von No. 21 zu No. 26, von 24 zu 25 spricht nicht für die von Jenkin und Ewing aufgestellte Accommodationstheorie, nach welcher der Resonanzton der Mundhöhle sich den vorhandenen Theiltönen anpassen würde.

Ö.

Die Ö-Curven (No. 19, 352 *V. D.* und No. 18, 435 *V. D.*), gesungen von A. P., zeigen beide einen so starken Grundton (68,6 % und 83,4 %), dass wir ein Verstärkungsgebiet in die eingestrichene Octave verlegen müssen. Der Umfang und der Maximalpunkt des Gebietes lassen sich noch nicht bestimmen. Die höhere Procentzahl des Grundtons in No. 18 zeigt nicht mit Nothwendigkeit an, dass der Maximalpunkt mit a' genauer zusammentreffen müsste, als mit f' . Nach No. 19 zu urtheilen, haben wir in der Nähe von c''' ein zweites Verstärkungsgebiet von kleinem Umfange. Die Intensitätssumme des Klanges 19 vertheilt sich deshalb auf die Theiltöne 1 und 3. In No. 18 fällt kein Theilton in's Gebiet der höheren Verstärkung und die Hauptmasse des Klanges concentrirt sich deshalb beim Grundton; die Theiltöne 2 und 3, welche auf beiden

Seiten des durch No. 19 angegebenen Verstärkungsgebietes liegen, sind beide recht schwach. Der vierte Theilton ist noch schwächer, als der dritte, der fünfte beträgt wiederum 7,5 %. Es scheint fast, als wäre hier eine dritte Verstärkung vorhanden in der Gegend der Octave des zweiten Resonanztons. Man muss sich nur darüber wundern, dass in No. 19 keine Verstärkung auf dieser Tonhöhe zu beobachten war.

Die geringe Intensität der Theiltöne 2 und 3 in No. 18 spricht gegen die Accommodationstheorie von Jenkin und Ewing.

E.

Die Curve No. 14 deutet zwei Verstärkungsgebiete an. Der Grundton (258 *V. D.*, 9,4 %) und der zweite Theilton (516 *V. D.*, 3,5 %) sind beide hinreichend stark, um zu zeigen, dass ein Verstärkungsgebiet in der eingestrichenen Octave zu suchen ist, aber doch nicht so stark, dass wir den Maximalpunkt des Gebietes ganz in die Nähe des einen Tons verlegen könnten. Wahrscheinlich liegt er etwas unterhalb der Mitte der Octave. Ein zweites Verstärkungsgebiet finden wir auf d'''' ($J_0 = 82,4 \%$ 2322 *V. D.*). Die Grenzen des Gebietes sind sehr eng, denn die benachbarten Theiltöne zeigen kaum eine Verstärkung an.

Wie eng die Grenzen des höheren Gebietes vielleicht in der That sind, zeigt der Klang 11, gesungen von *A. P.* Die Theiltöne 6 und 7 sind kaum verstärkt, obgleich der eine bloss 198 *V. D.* tiefer, der andere 156 *V. D.* höher ist, als der 9. Ton der Curve 14. Individuale Verschiedenheiten werden hier doch auch eine gewisse Rolle gespielt haben, es scheint, als träten bei mir die Obertöne gegenüber dem Grundtone noch deutlicher hervor, als bei meiner Frau. Vor allem hat natürlich die günstige Lage des Grundtons in No. 11 die Intensitätsprocente der höheren Töne herabgedrückt.

Obgleich die Klänge 14 und 11 von verschiedenen Individuen gesungen worden sind, stimmen sie mit einander überein, wenigstens in Bezug auf die Lage des unteren Gebietes. Auf Grund der Analyse 14 habe ich das Centrum des Gebietes etwas unterhalb der Mitte der eingestrichenen Octave verlegt, und das hohe Intensitätsprocent des Grundtons (f') in No. 11 bestätigt die Richtigkeit des

Verfahrens. Von einer zweiten Verstärkung kann bei No. 11 eigentlich nicht die Rede sein; es ist aber noch zu erforschen, ob eine solche Verstärkung auftreten würde, wenn irgend ein Partialton die Tonhöhe des neunten Tons in No. 14 erhalten würde.

Die Curve No. 15 (533 *V. D.*) lässt sich nicht gut mit den vorhergehenden zusammenstellen. Diese Unregelmässigkeit hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass der Grundton des Klanges bedeutend höher liegt, als das Centrum des untersten Gebietes. In fast allen bisher untersuchten Klängen liegt der Grundton tiefer als dieses Centrum oder er fällt mit ihm zusammen. Ausnahmen bilden nur No. 20 und vielleicht auch No. 18, und in diesen beiden Klängen scheint eine gewisse Verschiebung wenigstens des einen Verstärkungsgebietes stattgefunden zu haben. Wenn nun dazu kommt, dass in der Curve 15 der Grundton ungefähr eine Quinte höher liegt, als das tiefere Verstärkungscentrum des Vocals, so dürfen wir wohl annehmen, dass die Vocalbildung sich auf solchen ungünstigen Tonhöhen nach complicirten Gesetzen vollzieht, die noch zu erforschen sind.

Schneebeli's Analyse von *E* (*ut.*) gab folgendes Resultat:

| I ₁ | I ₂ | I ₃ | I ₄ | I ₅ | I ₆ |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| 16,2 | 82,8 | 0,0 | 0,2 | 0,2 | 0,5 |

A.

Am wenigsten befriedigend sind die Resultate für das A. Die Curve 9, welche sehr schön geschrieben ist und sehr genau gemessen wurde, zeigt leider eine langsam vor sich gehende Veränderung ihrer Configuration. Jenkin und Ewing haben ähnliche Erscheinungen mehrfach beobachtet; nach diesen Forschern wird die Reinheit eines lange ausgehaltenen Vocals leicht verdunkelt. Es ist wohl möglich, dass wir uns sehr oft einer solchen Nachlässigkeit schuldig machen, aber nothwendig ist dies auf keinen Fall. Meine Curven bestanden in der Regel aus einer sehr grossen Anzahl von Wellen, und nur in dem eben besprochenen Falle habe ich Spuren einer veränderten Articulation beobachtet.

Wegen der Unsicherheit der Curve 9 habe ich die Curve 16

auf beinahe derselben Tonhöhe hergestellt. Die maximale Resonanz scheint wohl in beiden Fällen nicht weit von c'' zu liegen, aber die Breite der Verstärkung ist in No. 16 grösser, als in No. 9. No. 6 und No. 12 könnten möglicherweise als annähernd übereinstimmend betrachtet werden, besonders da sie von verschiedenen Individuen gesungen worden sind, aber keine von diesen Curven stimmt mit No. 16 und 9. Als Versuch einer Erklärung will ich Folgendes hervorheben. Es ist möglich, dass ich einmal das Å nach dem deutschen O hin gezogen, einmal den Unterschied zwischen den beiden Vocalen übertrieben habe. Ausserdem scheint das Verstärkungsgebiet beim Å breit zu sein, und es ist möglich, dass unter diesen Umständen das Ohr die Tonhöhe maximaler Resonanz nicht mit gewöhnlicher Schärfe wahrnimmt, weshalb sie auch mehr als gewöhnlich schwanken könnte. Zuletzt könnte man auch einen von Jenkin und Ewing angeführten, sehr lehrreichen Versuch zur Erklärung herbeiziehen. Der Versuch wurde mit einem von Herrn Professor Crum Brown verfertigten künstlichen Ansatzrohr gemacht und wird von Jenkin und Ewing folgendermaassen beschrieben:

„The property possessed by this irregularly-shaped guttapercha cavity of reinforcing tones over a wide range of pitch, was confirmed by another — — — — — experiment. A short tube was inserted into the neck of the bottle in place of the reed, and the end of this tube was applied to the ear. The cavity was thus adapted to act as a resonator to sounds from outside. By striking in succession the keys of a pianoforte with this resonator applied to the ear we were able to observe the tones which were reinforced, by the peculiar humming noise which they gave rise to in the bottle. On working down the scale, with the cavity arranged for the vowel sound O^1), the first note, at which resonance could be detected was gis'' . It became stronger on g'' , stronger still on fis'' and excessively strong on f'' . On e'' it was nearly equally strong. On c'' it again became very intense, and again fell off somewhat on lower notes. But even on g' and fis' there was much more resonance

1) Der Vocal im englischen Worte oh.

than could be accounted for by the reinforcement of the second partial in the note struck. The presence of the upper harmonics in the sound given by the pianoforte wires prevented this method of observing from being suitable to pitches below f' . But the above experiment sufficed to show the cavity had at least two, and probably more, proper tones, so closely grouped as to have the general effect of enabling it to strengthen by resonance any tone whatever between certain wide limits of absolute pitch."

Es lässt sich wohl denken, dass auch der schwedische Vocal Å zwei oder mehrere Verstärkungsgebiete besitzt, die so wenig weit von einander entfernt liegen, dass alle in ein einziges Gebiet mit unregelmässig steigender und fallender Verstärkung zusammenfliessen. In diesem Falle könnten meine Å-Analysen gewissermassen mit einander versöhnt werden, und wir könnten einen Grund finden, warum im Klange No. 12 die Verstärkung vom Grundtone bis zum fünften Tone allmählich steigt, um nachher plötzlich aufzuhören, eine Erscheinung, die neben meinen übrigen Analysen ganz fremdartig erscheint.

Die geringe Intensität des Grundtons in den Klängen 12 und 9 zeigt, dass der Einfluss der Ordnungszahl auf die Intensität eines Theiltons auch beim Å ein sehr geringer ist.

Schneebeli hat den deutschen Vocal O auf die Tonhöhe mis , $sols$, und ut_4 analysirt, den entsprechenden französischen Vocal auf ut_4 und mi_4 . In allen diesen Fällen war der zweite Theilton der stärkste. Diese Analysen haben Schneebeli zu folgender Ansicht geführt:

„Le timbre de la voyelle O — — n'est pas caractérisé par le renforcement d'un son supérieur d'une hauteur constante quel que soit le son fondamental, on observe au contraire que c'est le premier harmonique du son fondamental qui prédomine toujours.

Il résulte des équations ci-dessus que le timbre de la voix semble être indépendant de la hauteur absolue ou tout au moins n'en être que très peu influencé“.

Die Behauptung, dass ein Vocal durch das Hervortreten eines Theiltons konstanter Ordnungszahl characterisirt werden könnte, wird durch alle meine Vocalanalysen aufs entschiedenste wider-

legt. Dass die Klangfarbe der Stimme von der absoluten Tonhöhe so gut wie unabhängig wäre, ist ebenfalls entschieden falsch. Für die Å-Klänge kann ich zwar noch nicht den Einfluss der absoluten Tonhöhe genau angeben; bei den übrigen Vocalen haben wir gefunden, dass dieser Einfluss ein sehr starker ist, oft viel stärker als alle übrigen Einflüsse zusammengenommen.

A (der Vokal in „awe“) wurde nach (Jenkin) und Ewing vom Phonographen nicht tadellos gesprochen. Es würde uns zu weit führen, alle von Jenkin und Ewing gemachte O-Analysen mitzutheilen. Für O, gesungen von der Stimme 1, habe ich auf Grund der Tabelle I des genannten Forschers folgende Partialintensitäten berechnet.

Stimme 1.

| Tonhöhe | I ₁ | I ₂ | I ₃ | I ₄ | I ₅ |
|-----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| <i>G</i> | 1 | 0 | 7 | 87 | 5 |
| <i>A</i> | 1 | 5 | 16 | 73 | 5 |
| <i>B</i> | 2 | 16 | 39 | 41 | 3 |
| <i>H</i> | 3 | 4 | 28 | 62 | 4 |
| <i>c</i> | 0 | 41 | 38 | 20 | 0 |
| <i>d</i> | 10 | 48 | 40 | 3 | 8 |
| <i>e</i> | 4 | 55 | 38 | 1 | 2 |
| <i>f</i> | 3 | 77 | 18 | 0 | 2 |
| <i>g</i> | 9 | 78 | 12 | 1 | 0 |
| <i>a</i> | 9 | 83 | 3 | 4 | 0 |
| <i>b</i> | 4 | 92 | 1 | 1 | 2 |
| <i>h</i> | 7 | 85 | 3 | 4 | 1 |
| <i>c'</i> | 10 | 85 | 2 | 1 | 2 |
| <i>d'</i> | 36 | 59 | 1 | 4 | 1 |
| <i>e'</i> | 36 | 62 | 1 | 0 | 0 |
| <i>f'</i> | 41 | 56 | 1 | 0 | 2 |

Da die Curven des Phonographen neben denen des Sprachzeichners recht primitiv erscheinen und die Correctheit der Messungen auch nicht gesichert worden ist, werde ich mich darauf beschränken, ein paar Bemerkungen über diese Resultate zu machen. Jenkin und Ewing selbst finden in ihren O-Analysen keine wesentliche Stütze ihrer Accommodationstheorie.

Dass wir es hier mit einem Verstärkungsgebiete zu thun haben,

dessen Centrum in der oberen Hälfte der eingestrichenen Octave liegt, geht unmittelbar aus den Zahlen hervor, ebenso, dass der Umfang des Gebietes eine gute Octave beträgt.

Mit Rücksicht auf die Unzuverlässigkeit der quantitativen Bestimmungen von Auerbach und Lahr habe ich dieselben nur für einen Vocal (U) mitgetheilt.

Bevor ich die Folgerungen zusammenstelle, welche im Vorhergehenden gemacht wurden, will ich meine Stellung zu den wichtigsten der bis jetzt aufgestellten Vocaltheorien angeben und dabei noch einige Versuche besprechen, welche für die Theorie der Vocale belehrend sind.

Obgleich die Untersuchungen der geflüsterten Vocale, sowie die Bemühungen, den Resonanzton der Mundhöhle durch Percussion oder durch vorgesetzte Stimmgabeln zu bestimmen, zu sehr verschiedenen Resultaten in Bezug auf die charakteristischen Tonhöhen geführt haben, stimmen die Ansichten der verschiedenen Experimentatoren doch darin überein, dass jedem Vocal wenigstens bei demselben Individuum ein constanter Resonanzton zukommt..

Es ist mir nicht bekannt, zu welchen Resultaten Donders mit dem Apparate gelangt ist, welchen Grützner beschreibt („Hermann's Handbuch“, Bd. I, 2. Theil, p. 160.)

Die Zusammensetzung der Vocalklänge aus einfachen Tönen (Helmholtz, Appun, Lahr) scheint recht unsichere Resultate gegeben zu haben. Andere Versuche, künstliche Vocale herzustellen, zeigen, dass Tonquellen verschiedener Tonhöhe, mit einem Resonanzraum constanter Form combinirt, einen Klang constanter Klangfarbe erzeugen können. Ausser Kempelen, Kratzenstein, Willis und Helmholtz haben Jenkin und Ewing Versuche dieser Art ausgeführt.

Jenkin und Ewing combinirten die vorher besprochene, von Herrn Prof. Crum Brown erfundene künstliche Mundhöhle mit Zungenpfeifen verschiedener Tonhöhe.

Alle diese Versuche sprechen ebenso sehr wie meine Analysen gegen die Accomodationstheorie, welche Jenkin und Ewing zur

Erklärung ihrer wohl nicht ganz zuverlässigen U-Analysen ausgedacht haben. Ob eine Accomodation zu stande kommt, wenn der Grundton höher liegt als das Centrum des tiefsten Verstärkungsgebietes, darüber will ich mich noch nicht mit Bestimmtheit aussprechen.

Das relative Moment bei der Vocalbildung oder die Abhängigkeit der Partialintensitäten von den Ordnungszahlen der Theiltöne ist in erster Reihe von Schneebeli, Auerbach und Grassmann hervorgehoben worden. Schneebeli's Ansichten habe ich vorher zurückgewiesen; dass Auerbach in seiner Tabelle III den Grad dieses Einflusses weit übertrieben hat, wird der Leser auch schon gefunden haben. Grassmann glaubt, dass das relative Moment beim A fast allein bestimmend ist, indem dieser Vocal sich dadurch auszeichnen sollte, dass immer 8 bis 10 Theiltöne klingen, und zwar in fast gleichmässig abnehmender Stärke. Meine A-Analysen bestätigen diese Ansicht durchaus nicht. Da Grassmann aber den deutschen A-Vocal analysirt hat, und ich den schwedischen, muss noch hervorgehoben werden, dass auch nicht Hensen's A-Analyse mit der Grassmann'schen Theorie in Einklang zu bringen ist. Mit Rücksicht auf die übrigen Vocale scheint es mir, als würde Grassmann die Präcision unterschätzt haben, mit welcher die absolute Tonhöhe ihren Einfluss ausübt. Lahr's Versuche können die Grassmann'sche Theorie nicht stützen. Es soll dies keineswegs gesagt werden, um Grassmann's Verdienste zu verkleinern. Es scheint mir vielmehr, dass Grassmann viel zu wenig Anerkennung gefunden hat. Ohne instrumentale Hilfsmittel hat er doch schon im Jahre 1854 eine Vocaltheorie aufgestellt, welche, wenn auch unvollständig, doch im Ganzen richtig war.¹⁾

Meine Stellung zu Helmholtz' Vocalehre kann in folgenden vier Punkten zusammengefasst werden.

1. Dass unharmonische Theiltöne bei gesungenen Vocalen vorkämen, halte ich für unbewiesen.

2. Mit Rücksicht auf das relative Moment bei der Vocalbildung

1) Vgl. Progr. des Stett. Gymn. 1854.

gehe ich noch weiter als Helmholtz. Ueber diesen Punkt drückt sich derselbe folgendermassen aus¹⁾:

„Die Vocalklänge unterscheiden sich von den Klängen der meisten musikalischen Instrumente also wesentlich dadurch, dass die Stärke ihrer Obertöne nicht nur von der Ordnungszahl derselben, sondern überwiegend von deren absoluter Tonhöhe abhängt“.

Anstatt „Obertöne“ würde ich vorziehen, „Theiltöne“ zu sagen, denn wir haben gesehen, dass auch nicht der Grundton kraft seiner Ordnungszahl eine bevorzugte Stellung einnimmt.

3. In Uebereinstimmung mit Helmholtz habe ich gefunden, dass jeder Vocal sich durch ein oder mehrere Verstärkungsgebiete constanter Tonhöhe auszeichnet. Die Intensität seines Theiltones ist, *caeteris paribus*, grösser, je genauer er mit dem Maximalpunkte eines solchen Verstärkungsgebietes zusammentrifft.

4. Mit Rücksicht auf die Breite der Verstärkungsgebiete kann ich Helmholtz nicht beistimmen. Helmholtz hebt zwar hervor²⁾, dass die Breite der Verstärkungsgebiete eine verschiedene sein kann, je nach der Weite der Mundöffnung, der Festigkeit der Wände des Ansatzrohres u. s. w. Er legt aber so wenig Gewicht auf diesen Unterschied, dass er ihn für die Charakteristik der einzelnen Vocale auch nicht zu benutzen versucht. Nach der Seite 183 „der Lehre von den Tonempfindungen“ zu urtheilen, meint Helmholtz, dass das Verstärkungsgebiet sich vom Maximalpunkte im Allgemeinen wenigstens eine Quinte nach oben und nach unten erstrecken müsste, und dies ist gewiss nicht der Fall.

Die Nothwendigkeit, nicht nur die Tonhöhe maximaler Resonanz zu bestimmen, sondern auch die Ausdehnung der Verstärkung ist schon von Grassmann und ganz besonders nachdrücklich von Jenkin und Ewing betont worden, obgleich alle diese Forscher, wie ich glaube mit Unrecht, mehr Gewicht auf die Anzahl der verstärkten Theiltöne gelegt haben, als auf die Breite der Verstärkung.

Ich bedaure sehr, dass ich keine Gelegenheit gehabt habe, die

1) „Tonempf.“ pag. 191.

2) „Tonempf.“ pag. 181—183.

Abänderungen zu beobachten, welche die Klangfarbe eines vom Phonographen erzeugten Vocals erfährt, wenn die Rotationsgeschwindigkeit der Walze verändert wird ¹⁾. Es wird jedenfalls schon feststehen, dass die Geschwindigkeit recht bedeutend verändert werden muss, bevor eine Abänderung der Klangfarbe eintritt.

Diese Erscheinung darf uns in keiner Weise befremden. Gleichzeitig mit der Rotationsgeschwindigkeit ändert sich nur die absolute Tonhöhe der Verstärkungsgebiete; ihre Anzahl, Breite und — bei Vocalen mit mehreren Gebieten — ihre gegenseitige Lage, bleiben dagegen dieselben.

Die Gesetze der Phasenverschiebung festzustellen, überlasse ich den Physikern und Physiologen. Ich habe diese ganze Untersuchung im Interesse der Sprachwissenschaft unternommen und ich sehe nicht ein, wie Erscheinungen dieser Art, welche der Empfindung unseres Ohrs im Ganzen entgehen, ²⁾ auf die Sprachgeschichte Einfluss gehabt haben könnten. Ich weiss wohl, dass z. B. im Klange 24 die Phasenverschiebung der Theiltöne darüber entscheidet, ob der Differenzton der Töne 8 und 9 den Grundton verstärken oder schwächen soll, ³⁾ aber bei der geringen Intensität der Combinationstöne dürfen wir wohl von diesen Erscheinungen absehen.

Es wird wohl nunmehr nicht bestritten werden können, dass wir in Hensen's Sprachzeichner nebst Mikrometer ein ausgezeichnetes Mittel besitzen, Klänge zu analysiren, selbst wenn sie sehr complicirt sind und Theiltöne bedeutender Schwingungszahl enthalten. Die verschiedenen Curven für einen und denselben Vocal sind oft zu sehr verschiedenen Zeiten hergestellt worden, zum Theil auch noch mit verschiedenen Apparaten, und ich habe mich nie bemüht, die Spannung der Membrane unverändert beizubehalten. Dass sich dennoch in der Regel constante charakteristische Tonhöhen für denselben Vocal herausstellten, zeigt, wie sorgfältig gedämpft der Apparat ist. Es ist deshalb zu hoffen, dass er bald eine ausgedehnte

1) Vgl. Grätzner, loc. cit. pag. 184, auch Lahr loc. cit. pag. 102—104.

2) „Tonempf.“ pag. 205.

3) Vgl. Helmholtz, „Die Klangf. d. Voc.“ Gelehrte Anz. d. Bayer. Acad. d. Wiss. 1859, pag. 555.

Anwendung finden wird. Ehe die Sprachwissenschaft von Untersuchungen wie die vorliegende einen grösseren Nutzen ziehen kann, muss festgestellt werden, wie gross die individualen Differenzen im Allgemeinen sind, und die Untersuchungen müssen auf die gesprochenen Vocale ausgedehnt werden.

Auch die Lehre von den gesungenen Vocalen ist nicht durch diese Arbeit erschöpft worden. Wie die Vocalbildung vor sich geht, wenn der Grundton höher liegt als der maximale Resonanzton des untersten Verstärkungsgebietes, ist eine Frage, die ich bis jetzt kaum berührt habe, und die unsicheren Resultate für das Å erlauben mir nur, mit einiger Reserve die Resultate meiner Untersuchung folgendermaassen zusammenzufassen:

1. Gesungene Vocalklänge enthalten lauter harmonische Theiltöne.

2. Die Intensitäten der einzelnen Theiltöne hängen in keinem nennenswerthen Grade von ihren bezüglichen Ordnungszahlen ab.

3. Die verschiedenen Vocale unterscheiden sich unter einander durch Verstärkungsgebiete von verschiedener Anzahl, Breite und Lage in der Tonskala. Je näher dem Maximalpunkte eines solchen Gebietes, desto stärker sind die Theiltöne, je weiter vom Maximalpunkte entfernt, desto schwächer sind sie. Die Intensität eines Theiltone, der keinem Verstärkungsgebiete angehört, erreicht selten 1 % der ganzen Klangmasse, kann jedoch unter Umständen zu 5 % hinaufsteigen.

4. In verschiedenen Fällen habe ich bei verschiedenen Individuen desselben Dialects so gut wie identische Aussprache eines Vocals constatiren können.

Erklärung der Tafeln.

Die Tafel I enthält einige Curven aufgezeichnet nach den Ordinatenmessungen. Die fünf Curven auf der linken Seite beziehen sich auf ungefähr dieselbe Tonhöhe (251 bis 266 *VD*) und zeigen den Wechsel des Resonanztons bei Uebergang von einem Vocal zu

dem andern. Die drei *A*-Curven rechts zeigen dagegen, dass der Resonanzton bei demselben Vocal constant ist, wenn auch der Grundton wechselt. Von jeder der drei Curven ist ein so grosses Stück abgebildet worden, dass es der Zeitdauer von ungefähr $\frac{1}{10}$ Secunde entspricht, und auf allen zählen wir genau zwölf grössere Zacken.

Die Tafel II hat den Zweck, einen Theil der Tabelle IV übersichtlicher zu machen, insoferne sie graphisch den Gang der Intensitäten bei den einzelnen Vocalcurven nachweist und eine Uebersicht dafür gibt, wie sich die Resultate decken.

Nachträge.

Einige Aufsätze über die Analyse der Vocale, welche in der Einleitung nicht besprochen wurden, müssen hier nachträgliche Erwähnung finden. Dr. Loewenberg in Paris hat in der „Deutschen Medicinischen Wochenschrift“ 1889 No. 26 eine Arbeit unter dem Titel „Akustische Untersuchungen über die Nasenvocale“ veröffentlicht. Die Arbeit war vorher dem 9. medicinischen Congress (Washington 1887) vorgelegt worden. Es wurden die Resonanztöne des Ansatzrohrs mittelst vorgesetzter Stimmgabeln gefunden. Professor L. Hermann hat in Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. XLV und Bd. XLVII Phonographische Untersuchungen I und II veröffentlicht, im Bande XLVII ausserdem einen Aufsatz „Ueber das Verhalten der Vocale am neuen Edison'schen Phonographen“. Letztgenannter Aufsatz bringt uns die angenehme Nachricht, dass bei Beschleunigung oder Verlangsamung der Umlaufsgeschwindigkeit ein jeder in den Phonographen hineingesungene Vocal seinen ursprünglichen Charakter einbüsst. Diese Beobachtung kann die hier vertretenen Ansichten nur bestätigen. Ueber die „phonographischen Untersuchungen“ will ich mich jetzt nicht äussern, da die Resultate nicht vorliegen; nur muss ich hervorheben, dass Prof. Hermann's Kritik des Sprachzeichners auf einem Missverständniss zu beruhen scheint. Das Schleifen der Feder auf der Glasplatte trägt zur Dämpfung des Apparates bei, und ist somit erwünscht, so lange die Schrift gross genug bleibt. Noch weniger ist der Hebel eine

unnütze oder schädliche Last, wie Prof. Hermann glaubt, denn die nachweislich sorgfältige Dämpfung der Membran wird am Sprachzeichner hauptsächlich durch den Hebel bewirkt.

Dass die Fortbewegung des Schlittens mit der Hand am Hensen'schen Apparat eine genügend gleichmässige ist, zeigt die Messung der Stimmgabelwellen. Einige Beispiele sollen hier gegeben werden. Die grossgedruckten Zahlen repräsentiren Stimmgabelwellen, welche gleichzeitig mit irgend einer von mir analysirten Vocalwelle gezeichnet wurden. Die Reihen II resp. II und III enthalten Resultate, welche bei Wiederholung der unter I verzeichneten Messungen erhalten wurden. Die Einheit ist 0,001 mm.

| I II | | I II III | | | I II | |
|-----------|-----------------|--------------------|-------|-------|-----------|-------|
| 250,1 | 250,1 | 180,5 | 180,4 | 180,5 | 443,9 | 443,9 |
| 252,3 | 252,2 | 179,8 | 179,8 | 180,1 | 441,7 | 441,8 |
| 250,8 | 250,6 | 179,8 | 180,6 | 179,4 | 441,6 | 441,7 |
| 248,2 | 248,3 | 179,7 | 178,9 | 179,8 | 439,4 | 439,2 |
| 501,7 | {249,5 252,0 | | | | | |
| 250,3 | 250,1 | | | | | |
| 247,9 | 248,3 | 154,7 | 230,8 | 219,9 | | |
| 249,2 | 249,1 | 155,7 | 230,9 | 220,3 | | |
| 251,2 | 251,4 | 155,7 | 231,0 | 222,3 | | |
| 250,1 | 249,9 | 156,5 | 231,8 | 221,4 | 2 Wellen | 545,1 |
| 248,2 | 248,2 | 156,7 | 231,0 | 221,9 | 2 „ | 545,8 |
| 249,3 | 249,2 | 155,6 | | | 2 „ | 545,4 |
| 251,0 | 251,2 | 157,8 | | | | |
| 250,3 | 250,2 | 156,5 | | | | |
| 248,0 | 247,9 | | | | | |
| 248,4 | 248,5 | | | | | |

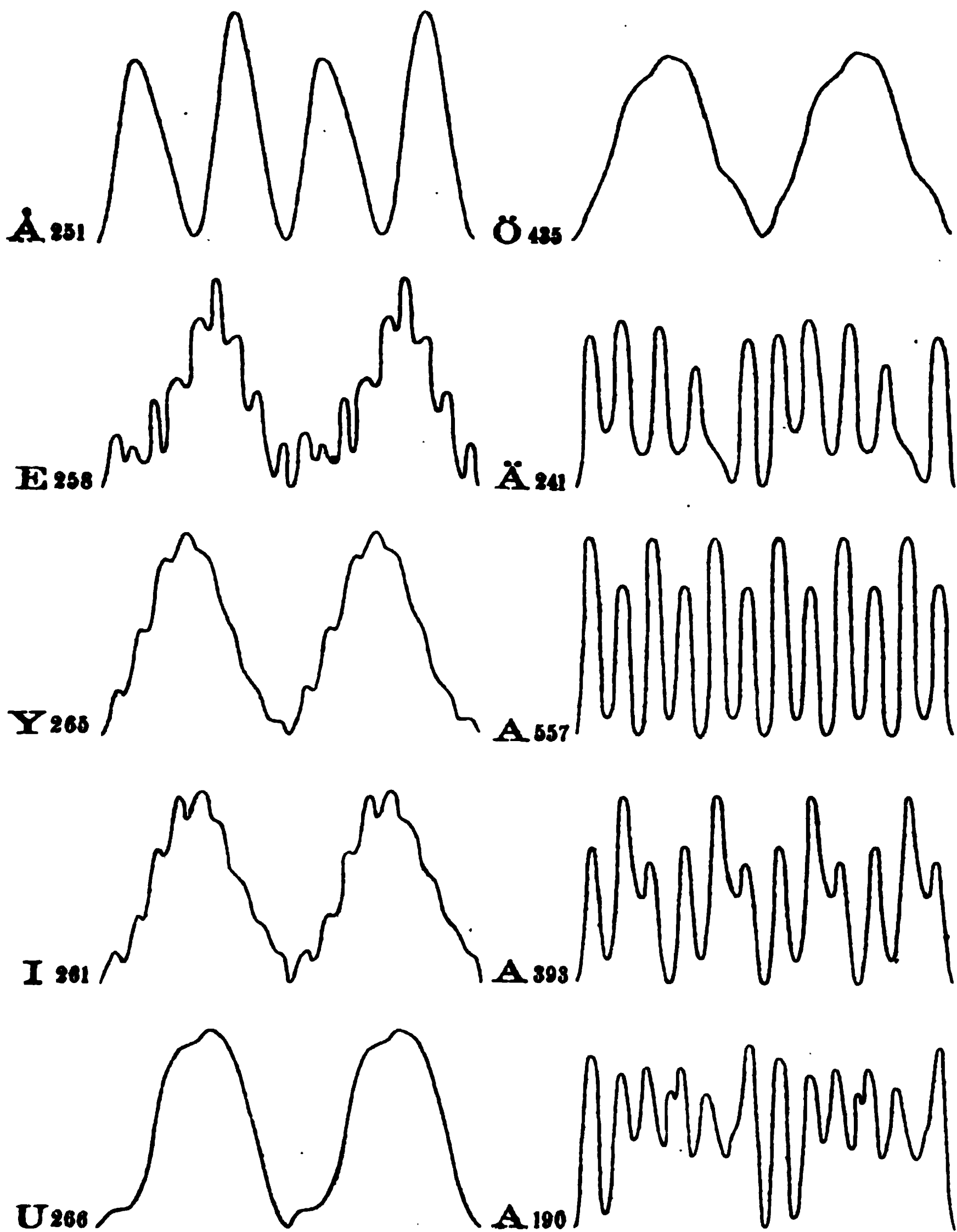
Vorliegender Aufsatz ist mit meiner im Januar veröffentlichten Dissertation „Om klangförgen hos sjungna vokaler“ wesentlich identisch. Kleinere Abweichungen in der Darstellung finden jedoch hie und da statt. Herr Geheimerath Prof. Hensen, der die grosse Freundlichkeit hatte, das deutsche Manuscript durchzusehen, bevor

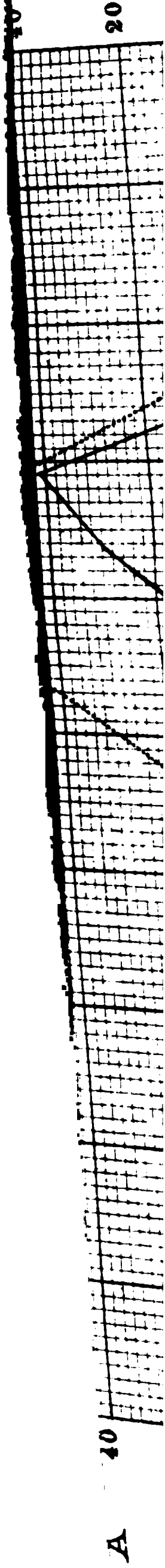
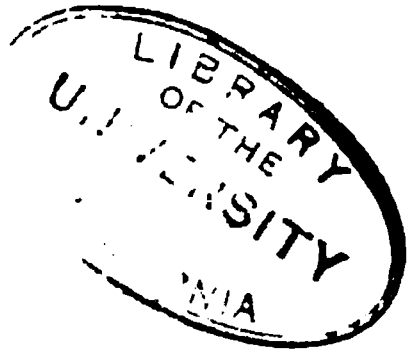
es an die Zeitschrift geschickt wurde, hat die Beschreibung des Apparates theilweise umgearbeitet.

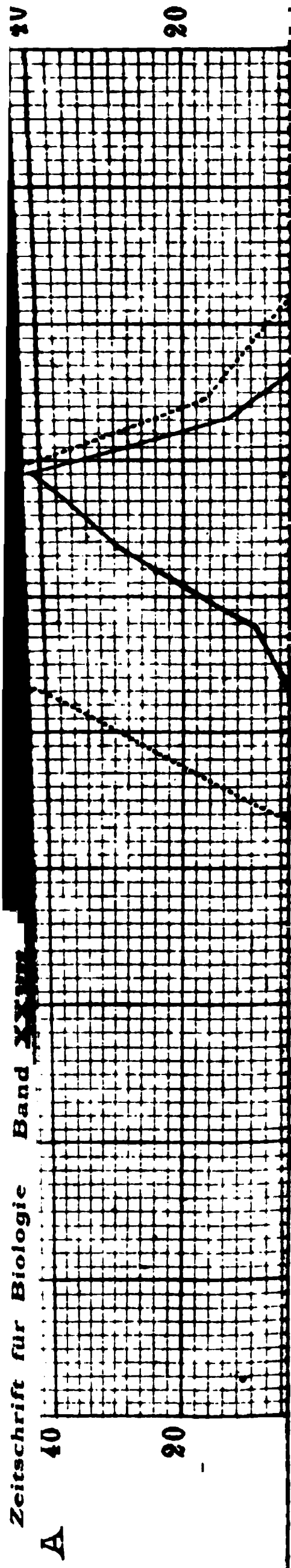
Zuletzt will ich noch bemerken, dass ich die Absicht hatte, beim Correcturlesen die Tabellen mit der Originalrechnung zu vergleichen. Im letzten Moment erhielt ich aber die Nachricht, dass die Correctur mir nicht zugesandt werden könne. Ich muss mir also noch vorbehalten, im nächsten Hefte die Berichtigungen zu geben, welche sich vielleicht als nothwendig zeigen werden.

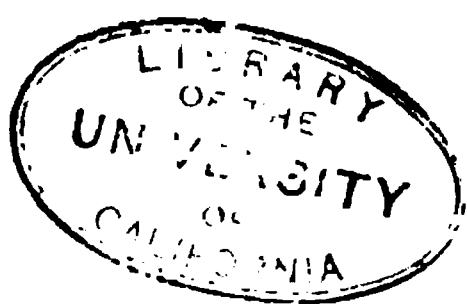
Helsingfors den 5. Mai 1890.

Hugo Pipping.









Studien über den Phloridzindiabetes.

Von
Dr. F. Moritz, und **Dr. W. Prausnitz,**
Assistent der medic. Klinik zu München Assistent am physiol. Institut.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Im Phloridzin hat J. v. Mering vor einiger Zeit der experimentellen Pathologie ein höchst werthvolles Mittel an die Hand gegeben, bei Thieren ohne wesentliche Störung ihres Wohlbefindens hochgradige Melliturie hervorzurufen, deren Dauer durch stetiges Fortgeben des Mittels beliebig bestimmt werden kann. Durch diese Eigenschaften unterscheidet es sich auf's Wesentlichste von den übrigen Eingriffen theils pharmakodynamischer, theils operativer Natur, durch die es gelingt, Glykosurie zu erzeugen. Denn abgesehen davon, dass ein Theil derselben den Organismus in beträchtlichem Maasse schädigt, ist bei allen die nach Intensität wie Dauer erreichbare Wirkung eine viel geringere als bei dem Phloridzin. Erst durch dieses wurde es ermöglicht, Thiere in einen Zustand zu versetzen, den man geradezu als Diabetes bezeichnen kann und von dem man voraussetzen berechtigt ist, dass er dieselben Störungen im Stoffwechsel wie letzterer zur Folge haben werde.

Im Anschluss an die Mittheilungen, die v. Mering auf dem V. und VI. Congress ¹⁾ für innere Medicin machte — mittlerweile sind denselben zwei ausführlichere Publicationen in der Zeitschrift für klinische Medicin gefolgt ²⁾ — haben wir es unternommen, auch unsererseits über Stoffwechselstörungen beim Phloridzindiabetes Studien anzustellen, deren Resultate wir im Folgenden niederlegen ³⁾.

1) Siehe die Verhandlungen der Congresse.

2) Bd. XIV, 1888, pag. 405 und Bd. XVI pag. 431.

3) Die Versuche wurden im Winter 1888/89 bereits abgeschlossen. Aeussere Umstände zogen die Drucklegung bis jetzt hinaus.

Das von uns verwendete Phloridzin wurde aus der Fabrik von Kahlbaum in Berlin bezogen. Es stellte ein gelblich-weisses aus feinsten Krystallnadelchen bestehendes Pulver dar, das einen geringen bitteren Geschmack zeigte. Das bei 100° getrocknete Präparat schmolz bei 106°, wurde darauf wieder fest, um bei 156° abermals zu schmelzen, stimmte demnach in dieser Beziehung genügend mit den von Stas ¹⁾ gemachten Angaben von 108—109° resp. 158—160° überein, um als reine Substanz angesehen werden zu können.

Das Phloridzin ist bekanntlich ein Glykosid, das beim Kochen mit Säure in einen mit Dextrose fast identischen Zucker, die Phlorose, und in Phloretin zerfällt. Letzteres wiederum lässt sich durch Einwirkung von Kalilauge in Phloroglucin und Phloretinsäure spalten.

Zur Darstellung des Phloretins löst man nach Stas ²⁾ 20 g Phloridzin in 140 g fast kochenden Wassers, fügt 50 g ebenfalls erhitzter 20% iger Schwefelsäure zu und erhält das Ganze nahezu bei Siedehitze. Nach wenigen Minuten geseht die Flüssigkeit zu einem völlig weissen Krystallbrei von Phloretin, während der Zucker in Lösung bleibt. Die Umsetzung verläuft quantitativ. Das Phloretin krystallisirt nach Stas in Blättchen, die einen Schmelzpunkt von 180° besitzen.

Bei genauer Einhaltung dieser Vorschrift erhielten wir jedoch eine Substanz, die ein hiervon etwas abweichendes Verhalten zeigte.

Sie war von weisser Farbe, stellte auch nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol sowohl wie aus Eisessig mikroskopische Nadelchen, nicht Blättchen dar und begann erst bei 226—230° unter Braunrothfärbung und Zersetzung zu schmelzen. Von ca. 215° ab tritt Dunkelfärbung auf. Trotz dieser Differenz in der Krystallform und dem Schmelzpunkt halten wir uns für berechtigt, die erhaltene Substanz als Phloretin anzusehen, da wir in der Mutterlauge derselben eine Zuckermenge constatiren konnten, die mit der aus der Molekularformel des Phloridzins und des Phloretins theo-

1) Annal. der Chem. u. Pharm., Bd. XXX pag. 193.

2) Ebend. pag. 200.

retisch sich ergebenden eine genügende Uebereinstimmung zeigte. Berechnet Phlorose 38,1%, gefunden 39,3%.

Auch gelang es uns, nach der Vorschrift von Hlasiwetz ¹⁾ aus dem Phloretin eine krystallisirte Säure darzustellen, die mit Eisenchlorid Grünfärbung zeigte, eine Reaction, die der Phloretinsäure zukommt, so dass wir keinen Anstand nehmen, den erhaltenen Körper als Phloretinsäure zu betrachten.

Die Resorption des Phloridzins im Darmkanal scheint eine rasche und vollständige zu sein, was von vornherein schon wahrscheinlich ist, da es sich in alkalischer Flüssigkeit leicht löst. Wenigstens gelang es uns nicht, in einem darauf gerichteten Versuche im Koth eines 6 kg schweren Hundes, der 1 g Phloridzin auf 1 kg Körpergewicht erhalten hatte, noch unverändertes Phloridzin aufzufinden. Wir wandten dabei als Reaction auf Phloridzin den Nachweis von Zucker im alkoholischen Kothextract nach vorausgegangener Einwirkung von Schwefelsäure auf dasselbe an. Zu dem Zwecke wurde der getrocknete und pulverisirte Koth mit Alkohol extrahirt, nach Verdampfung des Alkohols der Rückstand in heissem Wasser aufgenommen, ohne vorher zu filtriren, in dem oben beschriebenen Verhältniss mit heisser 20% iger Schwefelsäure versetzt und 15 Minuten lang nahe dem Sieden gehalten. Nach Neutralisation und Filtration wurde die Flüssigkeit mit Fehling'scher Lösung auf Zucker geprüft.

Bei einem Versuch, in dem wir zu gepulvertem Koth eine kleine bekannte Menge von Phloridzin zugesetzt und im übrigen ganz in dieser Weise verfahren hatten, ergab es sich, dass diese Methode nicht nur qualitativ empfindlich, sondern auch zu quantitativer Bestimmung des Phloridzins brauchbar ist. Aus der gefundenen Zuckermenge berechnet, ergab sich nämlich 0,42 g Phloridzin, statt wirklich zugesetzten 0,46 g.

Auf Zusatz von Eisenchlorid zeigt eine Phloridzinlösung eine lebhaft braune Färbung. Diese Reaction dürfte jedoch im Kothextract nicht zuverlässig sein, da z. B. Essigsäure, Ameisensäure und andere Körper, die in ihm enthalten sein können, ähnlich gefärbte Eisenverbindungen ergeben.

1) Annal. der Chem. u. Pharm., CII pag. 166.

Eine empfindliche Probe auf Phloridzin entdeckten wir auch in der Erwärmung einer kleinen Menge wässriger Lösung desselben mit einigen Tropfen alkoholischer Vanillinlösung und etwas Salzsäure, wobei prächtige Rothfärbung auftritt.

Doch ist auch diese Reaction nicht charakteristisch¹⁾ und insbesondere für den Koth nicht zu verwenden, da, wie wir uns überzeugten, im alkoholischen Extract desselben an sich schon Körper enthalten sind, die mit Vanillin und Salzsäure Rothfärbung geben.

Was die Ausscheidung des Phloridzins aus dem Organismus betrifft, so geht in den Harn ein Körper über, der mit Eisenchlorid dunkle Braunfärbung gibt, die in der Verdünnung einen violetten Ton annimmt, der Phloridzinreaction völlig ähnlich. Der Harn eines Hundes, dem 1 g Phloridzin auf 1 kg Körpergewicht gegeben war, zeigte diese Reaction zwei Tage lang. Ebenso lange dauerte bei dem Thiere auch die Zuckerausscheidung. Es ist indessen zu bemerken, dass auch das Spaltungsproduct des Phloridzins, das Phloretin, fast die gleiche Reaction gibt. Nur ist hier der violette Ton etwas stärker. Die Constitution des Phloridzins selbst ist nicht genau bekannt, wohl aber die der Phloretinsäure und des Phloroglucins. Erstere ist eine aromatische Alkoholsäure, letzteres ein dreierwerthiger aromatischer Alkohol. Es ist daher sicher anzunehmen, dass das Phloridzin ebenfalls freie alkoholische Hydroxylgruppen enthält. Es ist nun bekannt, dass aromatische Alkohole, wie Phenol, die Kresole, Hydrochinon, Resorcin, Brenzcatechin, Indoxyl u. v. a. im Harn zum Theil in Verbindung mit Schwefelsäure als sogenannte gepaarte oder Aether-Schwefelsäure erscheinen, so dass bei ihrer Verfütterung die Menge der schon normalerweise im Harn enthaltenen Aether-Schwefelsäure vermehrt wird. Man durfte demnach mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das Phloridzin ebenfalls in dieser Art wirken würde. Und in der That bestätigen uns Bestimmungen der gepaarten und ungepaarten Schwefelsäure in einem Phloridzin-harn (nach der bekannten von Baumann angegebenen Methode) diese Vermuthung.

1) Am bekanntesten ist, dass sie auch mit Phloroglucin eintritt; Günz-burg'sches Reagens auf Salzsäure.

Tabelle A.

| Datum | Ungepaarte Schwefel- säure | Gepaarte Schwefel- säure | Ungepaarte : gepaarter Schwefel- säure | Phloridzin an Schwefel- säure gebunden | Bemerkungen |
|---------|----------------------------------|--------------------------------|---|---|----------------|
| 24. XI. | 0,69 | 0,14 | 1 : 0,20 | — | normal |
| 4. XII. | 0,85 | 0,11 | 1 : 0,13 | — | normal |
| 6. XII. | 0,21 | 0,41 | 1 : 2,00 | 1,68 | 6 g Phloridzin |
| 7. XII. | 0,66 | 0,22 | 1 : 0,34 | 0,59 | — |

Das Versuchsthier war ein Dachshund von 6 kg Gewicht. Die Vermehrung der Aetherschweifelsäure unter dem Einfluss des Phloridzins beträgt hier am 6. XII 228 %, am 7. XII 76 % der normalen Menge. Die Zahlen der 4. Reihe geben an, wieviel Phloridzin an das Plus von Schwefelsäure gebunden sein konnte unter der Voraussetzung, dass nur ein Phloridzin- oder Phloretinmolekül mit einem Molekül Schwefelsäure zusammengetreten war. Es ging hier- nach nur der kleinere Theil der verfütterten Substanz mit Schwefel- säure eine Paarung ein. Allerdings ist es auch wohl möglich, dass zwei Moleküle Phloridzin oder Phloretin mit einem Molekül Schwefel- säure zusammentreten.

Die Menge der gepaarten Schwefelsäure nimmt schon einen Tag nach der Phloridzinfütterung wieder erheblich ab. Dieses deutet ebenso wie das oben erwähnte baldige Verschwinden der Eisen- chloridreaction aus dem Harne auf eine rasche Wiederausscheidung des Phloridzins.

Dass bei Eingabe von Phloridzin wirklich Traubenzucker im Harn auftritt, hat v. Mering¹⁾ durch Reindarstellung desselben nachgewiesen. Wir überzeugten uns andererseits, dass die ge- sammt e reducirende Substanz der Phloridzinharne aus gährungs- fähigem Zucker besteht, indem nach Ablauf der Hefegährung ein solcher Harn mit Fehling'scher Lösung kein Kupferoxydul mehr ausscheidet. Das Phloridzin wird vermuthlich im Körper einer Spaltung zu Phloretin und Phlorose unterliegen, so dass ein Theil des im Harne auftretenden Zuckers von dem Glykosid selbst her- stammen kann. Doch ist es, wie schon v. Mering betont hat, völlig ausgeschlossen, dass hiedurch allein die Glykosurie bedingt

1) l. c. Zeitschr. f. kl. Med.

sei, da weit grössere Mengen von Zucker im Harn erscheinen, als das Phloridzin liefern könnte. Nach Eingabe von 6 g Phloridzin, aus dem 2,5 g Phlorose abgespalten werden können, wurde z. B. in einem Falle eine Ausscheidung von 41,7 g Zucker von uns beobachtet. Wenn es also hiefür überhaupt noch eines weiteren Beweises bedürfte, so wäre es der, dass wir constatiren konnten, dass auch das Phloretin, also das seines Zuckers beraubte Phloridzin, die Fähigkeit hat, Glykosurie zu erzeugen¹⁾. Dieselbe ist allerdings keine so bedeutende wie beim Phloridzin. Bei einer Nahrung von 300 g Fleisch schied ein 6 kg schwerer Dachshund nach Eingabe von 6 g Phloridzin, wie eben erwähnt, 41,7 g Zucker aus, bei der äquivalenten Menge von 3,5 g Phloretin in einem andern, völlig analogen Versuche jedoch nur 17,2 g. Auch war hier nach 24 Stunden die Zuckerausscheidung bereits vollendet, während sie dort bis in den zweiten Tag hineindauerte. Weiter als bis zum Phloretin darf man jedoch das Phloridzin nicht abbauen, ohne die Fähigkeit Glykosurie zu erzeugen, zu vernichten. Nach Verfütterung der Spaltungsproducte des Phloretins, sowohl der Phloretinsäure als des Phloroglucins, in einer der von uns angewandten Phloridzindose äquivalenten Menge blieb der Harn zuckerfrei.

Wenn wir nun zur Darstellung der Ergebnisse unserer Stoffwechselversuche beim Phloridzindiabetes übergehen, so glauben wir diese der Uebersichtlichkeit halber einerseits in solche, welche die Ausscheidung des Zuckers, und andererseits in solche, die den Gang der Eiweisszersetzung betreffen, trennen zu sollen. Einige Bemerkungen über die von uns gebrauchten Methoden, sowie eine tabellarische Zusammenstellung sämtlicher Versuchsergebnisse bringen wir am Schlusse der Arbeit.

Verhalten der Zuckerausscheidung.

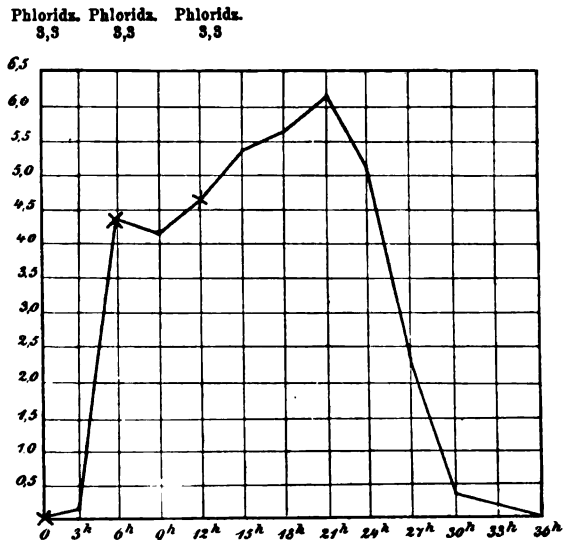
In Uebereinstimmung mit den Versuchsergebnissen v. Mering's konnten wir constatiren, dass die Zuckerausscheidung nach

1) Erst nach völliger Fertigstellung des Manuscriptes kam uns die neueste Publication v. Mering's über den Phloridzindiabetes, Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XVI pag. 481, zu Gesicht, aus der wir ersehen, dass auch dieser Forscher Versuche mit Phloretin, Phloretinsäure und Phloroglucin angestellt hat und zu denselben Resultaten, wie wir, gelangt ist. Er möge entschuldigen, dass wir diese seine letzten Ausführungen, die auch in einigen andern Punkten, z. B. bei der Frage, ob das Fett ein Zuckerbildner sei, mit den unsern sich nahezu decken, im Text nicht mehr berücksichtigen konnten.

Verfütterung von Phloridzin statthat unter allen Ernährungsbedingungen, bei reiner Eiweiss- oder Kohlehydratzufuhr sowohl, als bei ausschliesslicher Fettnahrung oder im Hunger. Der Phloridzindiabetes ist demnach als der schweren Form des menschlichen Diabetes analog zu betrachten, bei welcher bekanntlich ebenfalls unter allen Umständen die Zuckerausscheidung fort dauert.

Die Ausscheidung des Zuckers bei einmaliger Phloridzindarreichung erstreckte sich in unseren Versuchen durchschnittlich über zwei Tage. In einigen Fällen war der Harn am zweiten Tage bereits zuckerfrei, in einem Falle nur fand sich auch am dritten Tage noch Zucker (Versuch VI). In den Versuchen v. Mering's hielt die Zuckerausscheidung sich innerhalb der gleichen zeitlichen Grenzen. Eine nähere Orientirung über den zeitlichen Verlauf der Ausscheidung strebten wir in Versuch XVII an. Die Nahrung bestand hier täglich in 200 g Stärkemehl mit 14 g Schmalz bei einem circa 17 kg schweren Hunde. Das Phloridzin, im Ganzen 10 g, erhielt das Thier in der ersten Hälfte des Tages auf drei gleiche Dosen vertheilt in sechsstündigen Intervallen. Es ist dies die Art, in der wir bei allen unseren Stoffwechselversuchen verfahren.

In der mittels Catheter entleerten Urinmenge von je drei Stunden wurde der Zucker bestimmt. In der nebenstehenden graphischen Darstellung bedeuten



die auf die Ordinate aufgetragenen Zahlen die jedesmal innerhalb drei Stunden ausgeschiedenen Zuckermengen in Gramm. Die

insgesamt ausgeschiedene Zuckermenge ist demnach gleich der Summe sämtlicher auf die Stundenpunkte der Abscisse aufgetragenen Höhen.

Die Zuckerausscheidung begann circa drei Stunden nach Aufnahme des Phloridzins. Die Curve steigt innerhalb der nächsten drei Stunden sehr steil an, offenbar entsprechend einer raschen Resorption des Phloridzins, und wird durch die sich addierende Wirkung der nächsten Dosen langsam auf die Höhe gebracht, die sie 21 Stunden nach der ersten und 9 Stunden nach der letzten Dose erreicht. Sie fällt dann wieder steil ab und ist zwischen der 30. und 36., nach der ersten und der 18. und 24. Stunde nach der letzten Phloridzingabe wieder auf der Abscisse angelangt.

Der procentuale Zuckergehalt der Harne beim Phloridzindibetes kann ein sehr hoher sein. So beobachteten wir im Gesamtharn von 24 Stunden:

Tabelle B.

| No. des Versuches | Art der Nahrung | Im Harn | | | Gewicht des Hundes g | Datum des Versuchstages |
|-------------------|----------------------------|----------|---------------------|---------------|----------------------|-------------------------|
| | | Zucker % | Gesamt-Zucker-menge | Phloridzindex | | |
| I | Hunger | 6,9 | 20,8 | 6 | Dächsel 6200 | 23. Jan. |
| V | " | 10,0 | 33,1 | 10 | Box 17630 | 12. Oct. |
| V | " | 9,0 | 22,8 | 10 | " | 16. Oct. |
| XVIII | " | 9,0 | 25,1 | 10 | Box " 22450 | 26. Nov. |
| XII | Fett 60 g | 10,0 | 27,3 | 10 | " 16650 | 3. April. |
| XIII | " 80 g | 13,5 | 23,3 | 10 | " ca. 16000 | 26. Juli |
| XIV | " 120 g | 6,0 | 28,0 | 10 | " ca. 20000 | 7. Oct. |
| VIII | Fleisch 500 g | 7,0 | 43,5 | 10 | " ca. 17000 | 16. Mai |
| IX | " 800 g | 7,0 | 53,3 | 10 | " ca. 17000 | 10. Juni |
| X | " 800 g | 10,0 | 77,9 | 20 | " ca. 17000 | 13. Juli |
| VI | " 200 g | 6,0 | 20,2 | 6,6 | Dächsel 6200 | 5. Nov. |
| VII | " 300 g | 7,5 | 29,5 | 6,6 | " 6200 | 6. Dec. |
| V | " 600 g | 7,5 | 36,9 | 10 | Box 16800 | 18. Oct. |
| XVI | Stärke ¹⁾ 174 g | 12,5 | 41,2 | 10 | " ca. 16500 | 31. Mai |
| XIX a | " 104,4 g | 8,0 | 57,3 | 10 | " ca. 16000 | 5. Aug. |
| | Rohrzucker 100 g | | | | | |
| " b | Stärke 104,4 g | 12,0 | 51,7 | 20 | " | 7. Aug. |
| | Rohrzucker 100 g | | | | | |
| XVIII | Stärke 87 g | 7,0 | 39,6 | 10 | Box ca. 21500 | 28. Nov. |
| | Rohrzucker 50 g | | | | | |

Als Minimum wurde beobachtet 6%, als Maximum 13,5%. Da zu verschiedenen Tageszeiten die Concentration des Urins eine

1) Die Stärkezahlen beziehen sich auf wasserfreie, bei 100° getrocknete Substanz.

verschieden grosse ist, so würde man bei Untersuchung einzelner Harnportionen und nicht nur des Gesammtharnes von 24 Stunden wahrscheinlich auch noch höheren Concentrationen als den aufgeführten begegnen. v. Mering hat ähnliche Werthe erhalten, im Hunger übrigens einmal im Gesammtharn eines Tages sogar 18,3% Zucker constatirt. Die Höhe des Procentgehaltes ist vor allem abhängig von der jeweilig verschiedenen grossen Wasseraufnahme der Thiere, gegen welchen Factor der Einfluss der absoluten zur Ausscheidung gelangenden Zuckermenge zurücktritt. So wurde der höchste Procentgehalt von 13,5% in Versuch XIII gefunden bei einer Gesamtzuckermenge von 23,3 g, während bei demselben Hunde in Versuch IX der Harn nur 7% Zucker enthielt bei einer Gesamtmenge von 53,3 g.

Was die absolute Grösse der Zuckerausscheidung anlangt, so finden wir diese abhängig zunächst von der Grösse der Phloridzingabe, oder mit anderen Worten von der Intensität der Intoxication. In Versuch X¹⁾ schied der Hund bei Dargreichung von 20 g Phloridzin an 2 Tagen 91 g Zucker aus, während er in IX bei nur 10 g Phloridzin unter den gleichen Ernährungsverhältnissen (800 g Fleisch täglich) nur 53 g entleerte. Betreffs dieser Thatsache liegen von v. Mering eine grössere Zahl übereinstimmender Versuche vor, so dass wir von weiteren Experimenten in dieser Richtung absahen.

Ferner steigt beim Phloridzindiabetes die Zuckermenge mit der Menge der zugeführten Nahrung, soweit dieselbe entweder an sich aus Zucker oder aber aus Stoffen, aus denen im Organismus Zucker entstehen kann, d. h. anderen Kohlehydraten oder Fleisch besteht.²⁾ Die rein experimentelle Bestätigung dieser physiologisch wie pathologisch gleich interessanten Thatsache darf immerhin wichtig genannt werden. Beim mensch-

1) Siehe die Tabellen am Schlusse der Arbeit.

2) v. Mering glaubt beim Phloridzindiabetes der Nahrungsmenge keinen diesbezüglichen Einfluss zusprechen zu sollen. Wenigstens scheint uns seine Aeusserung (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIV pag. 411): „Die Menge des Zuckers, welche im Urin auftritt, ist unabhängig von der Nahrung“ in dieser Weise aufgefasst werden zu müssen.

lichen Diabetes sind, was die Kohlehydrate betrifft, diese Verhältnisse allerdings durch viele Beobachtungen und schon lange bekannt, wie sie ja die Grundlage für die antidiabetische Diät bilden. Spärlicher jedoch sind die Angaben, dass die Eiweisskörper sich hierin ebenso verhalten. Külz¹⁾ hat ein direct auf diese Frage hinzielendes Experiment angestellt, indem er in einem Falle der schweren Form des Diabetes nachwies, dass bei ausschliesslicher Zufuhr von Casein mit steigender Nahrungsmenge auch die Zuckerausscheidung wuchs. Troje²⁾ hat in jüngster Zeit Ernährungsversuche an Diabetikern der schweren Form mitgetheilt, aus denen ebenfalls hervorgeht, dass mit Erhöhung der Fleischration die Zuckerausfuhr zunahm, und dieselbe Beobachtung konnten auch v. Mering und Minkowski³⁾ an Hunden machen, welche infolge Pankreasexstirpation diabetisch geworden waren.

Unsere Versuche in dieser Richtung sind folgende:

Tabelle C.

| No. des Versuchs | Nahrung g | Die Nahrung in Traubenzuckerwerthen g | Traubenzucker ausgeschieden | Versuchshund | Phloridzindosis in g | Bemerkungen |
|------------------|--------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|---------------|----------------------|-------------------|
| XVIII | Stärke 87 Rohrzucker 50 | 149,3 | 39,6 | Box 22 kg | 10 | 2. Phloridzingabe |
| XIX | Stärke 104,4 Rohrzucker 100 | 209,2 | 58,6 | Box 16 kg | 10 | 1. Phloridzingabe |
| VI | Fleisch 200 | 51,0 | 28,7 | Dähsel 6,2 kg | 6,6 | 1. Phloridzingabe |
| VII | „ 300 | 76,8 | 41,7 | „ 6,2 kg | 6,6 | „ |
| VIII | „ 500 | 128,0 | 43,5 | Box 17,3 kg | 10 | „ |
| IX | „ 800 | 205,0 | 53,8 | „ 16,6 kg | 10 | „ |

In Versuch XVIII schied der Hund bei einer Nahrung von 87 g Stärke und 50 g Rohrzucker im Ganzen 39,6 g Traubenzucker aus, bei einer Nahrung von täglich 104,4 g Stärke und 100 g Rohrzucker dagegen 58,6 g (Versuch XIX).

Einwenden liesse sich hier allerdings vielleicht, dass in Versuch XVIII bereits eine Phloridzingabe vorhergegangen war, durch

1) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 1876, Bd. VI pag. 140.

2) Ebenda Bd. XXVI pag. 308.

3) Ebenda pag. 387.

die das Glykogen des Thieres vernichtet wurde, so dass deswegen schon (bei einer 2. Phloridzindose) wahrscheinlich weniger Zucker im Harn erscheinen musste als in XIX, wo der Glykogenbestand noch unverändert war.

Bei 200 g Fleisch entleerte der Hund in Versuch VI 28,7 g Zucker, bei 300 g Fleisch in Versuch VII aber 41,7 g. Bei 500 g Fleisch in Versuch VIII kamen 43,5 g Zucker zur Ausscheidung bei 800 g Fleisch in IX dagegen 53,3 g. Es liegt auf der Hand, dass unter diesen Umständen der Fall eintreten kann, dass bei Fleischkost mehr Zucker als bei reiner Kohlehydratkost ausgeschieden wird, falls nur erstere relativ reichlicher bemessen ist. So lieferte denn auch derselbe Hund bei 800 g Fleisch in Versuch IX 53,3 g Traubenzucker, der bei 174 g Stärke nur 45,5 g (Versuch XVI)¹⁾ resp. 38,3 g (Versuch XVII) entleerte. Ja, der Hund, welcher in Versuch XX bei einer Nahrung von 130,5 g Stärke und 50 g Rohrzucker im Harn 56,6 g Traubenzucker producirte, schied in Versuch XI bei 1800 g Fleisch über das Doppelte, nämlich 121,5 resp. 132,2 g aus.

Es lässt sich bei Fleisch- und Kohlehydratkost diejenige von der Nahrung stammende Zuckermenge, die im Maximum im Harn erscheinen kann, annähernd berechnen, wenn man die Annahme macht, dass die Kohlehydrate vollständig, das Eiweiss jedoch nur abzüglich der Elemente des Harnstoffs im Organismus in Traubenzucker übergehen. Da auf diese Weise 100 g Eiweiss 113,6 g Traubenzucker (unter Aufnahme von Wasser und Sauerstoff) zu bilden im Stande wären, so würden aus 100 g frischen Fleisches, enthaltend 22,5 g Eiweiss²⁾, 25,56 g Traubenzucker entstehen können. Dieselbe Zuckermenge aber könnte von 23 g Stärke (unter Wasseraufnahme) geliefert werden. Es wären somit in diesem Sinne 100 g Fleisch 23 g Stärke äquivalent.³⁾

1) Für diese und die nächstfolgenden Zahlen siehe die Tabellen am Schluss.

2) Aus dem Stickstoffgehalt von 3,6% berechnet, wie er durchschnittlich bei dem von uns verfütterten Fleisch gefunden wurde.

3) Nach den genauen Berechnungen Rubner's (Zeitschr. f. Biol., Bd. XXI pag. 319) geben 100 g Muskeliweiss nach Abrechnung der im Harn und Koth ausgeschiedenen Stoffe 442,4 Calorien. Darnach wäre also das Maximum des daraus entstehenden Traubenzuckers 119,8 g (= 107,5 g Stärkemehl). Aus 100 g

In der folgenden Tabelle haben wir die solchergestalt theoretisch mögliche Traubenzuckermenge und andererseits das Procentverhältniss der wirklich im Harn gefundenen zu derselben berechnet. Soweit das Eiweiss als Zuckerquelle in Frage kam, wurde dabei die wirklich umgesetzte Menge desselben, wie sie aus der Stickstoffausscheidung im Harn sich ergab, der Berechnung zu Grunde gelegt. Für die Versuche im Hunger und bei Fettkost war diese Art der Berechnung ja die einzig mögliche. Aber auch für die übrigen Versuche schien uns dieser Weg richtiger, als von der verfütterten Fleischmenge auszugehen. Berücksichtigt wurde aus nahe liegenden Gründen nur der erste Tag der Zuckerausscheidung, wo der bei weitem grössere Theil der Gesamtzuckermenge bereits entleert wurde.

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Ein Blick auf die Zusammenstellung belehrt uns, dass das Verhältniss der ausgeschiedenen zu der theoretisch möglichen Zuckermenge unter verschiedenen Bedingungen ein sehr wechselndes ist.

Zu direktem Vergleich mit einander sind natürlich nur aequivalente Versuche heranzuziehen. Am sichersten sind Vergleiche an demselben Thier, weil hier der Einfluss gewisser individueller Unterschiede völlig ausgeschaltet wird und ein weiterer wichtiger Factor für Stoffwechselvorgänge, das Körpergewicht, zumeist wenigstens annähernd sich gleichbleibt. Dass die Menge der Nahrung von Einfluss auf die im Harn erscheinende Zuckermenge ist, und somit berücksichtigt werden muss, fand soeben schon Erwähnung. In derselben Weise wird aber auch die Menge des im Organismus aufgestapelten Zuckerbildners, des Glykogens, für die Grösse der Zuckerausscheidung in Betracht zu ziehen sein. Gerade diese letztere Zuckerquelle muss bei Schlussfolgerungen über die Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von verschiedenen Einflüssen wohl beachtet werden, worauf wir im Folgenden noch mehrfach zu sprechen kommen werden.

Was zunächst die Fleisch-, sowie Kohlehydratkost anlangt, so wird hier nur der kleinere Theil des möglichen Zuckers entleert. Es bleibt also dem Organismus noch immer die Fähigkeit, sogar den grösseren

frischen Fleisches können also darnach höchstens 25,0 g Traubenzucker (= 22,4 g Stärkemehl) hervorgehen.

Tabelle D.

| No. des Ver- suchs | Datum | Nahrung in g | Trauben- zucker theore- tisch g | Trauben- zucker ausge- schied- den in g ¹⁾ | Ausgeschied. Zucker in Pot. vom theore- tisch | Versuchshund, Körpergewicht in g | Phloridzindosis in g | 1) Die Zucker- mengen beziehen sich nur auf den 1. Tag der Aus- scheidung. |
|--------------------|----------|--------------------------------|---------------------------------|---|---|----------------------------------|----------------------|--|
| VI | 5. Nov. | Fleisch 200 | 51,0 | 20,2 | 40,4 | Dachscl 6200 | 6,6 (z. 1. Mal) | |
| VII | 6. Dec. | " 300 | 80,9 | 29,5 | 85,4 | " 17300 | 6,6 (z. 1. Mal) | |
| VIII | 16. Mai | " 500 | 110,4 | 43,5 | 39,4 | Box 16800 | 10 (z. 1. Mal) | |
| V | 18. Oct. | " 600 | 106,0 | 36,9 | 84,9 | " 16800 | 10 (z. 3. Mal) | |
| IX | 10. Juni | " 800 | 188,5 | 53,3 | 28,3 | " 17200 | 10 (z. 1. Mal) | |
| X | 13. Juli | " 800 | 183,7 | 80,0 | 43,5 | " 16200 | 20 (z. 1. Mal) | |
| XI | 8. Dec. | " 1800 | 349 | 118,7 | 34,0 | Tiger 30000 | 20 (z. 2. Mal) | |
| XVI | 1. Juni | Stärke 174 | 193 | 41,2 | 21,3 | Box 17000 | 10 (z. 1. Mal) | |
| XVII | 28. " | " 174 | 193 | 35,5 | 18,4 | " 17000 | 10 (z. 1. Mal) | |
| XVIII | 28. Nov. | " 87 Rohrzucker 50 | 149,3 | 39,6 | 26,5 | " 21500 | 10 (z. 2. Mal) | |
| XIX | 5. Aug. | Stärke 104,4 Rohrzucker 100 | 209,2 | 57,3 | 27,4 | " 16400 | 10 (z. 1. Mal) | |
| XX | 12. Nov. | Stärke 130,5 Rohrzucker 50 | 197,6 | 57,6 | 29,1 | Tiger ca. 30000 | 20 (z. 3. Mal) | |
| I | 23. Jan. | Hunger | 37,6 | 20,8 | 55,3 | Dachscl 6200 | 6 (z. 1. Mal) | |
| II | 28. " | " | 30,9 | 15,9 | 51,5 | Box 16000 | 10 (z. 1. Mal) | |
| III a | 29. Oct. | " | 32,1 | 36,1 | 112,5 | " 20200 | 10 (z. 1. Mal) | |
| III b | 2. Nov. | " | 35,4 | 23,3 | 65,7 | Box ca. 19000 | 10 (z. 2. Mal) | |
| V a | 12. Oct. | " | 53,0 | 33,1 | 62,4 | " ca. 18500 | 10 (z. 1. Mal) | |
| V b | 16. " | " | 37,3 | 22,8 | 61,2 | Box 17500 | 10 (z. 2. Mal) | |
| IV | 3. Dec. | " | 53,4 | 63,5 | 119,0 | Tiger 31800 | 20 (z. 1. Mal) | |
| XV | 21. Nov. | " | 58,7 | 55,1 | 93,8 | " 33800 | 20 (z. 1. Mal) | |
| XX a | 7. " | " | 113,6 | 67,2 | 59,2 | Tiger ca. 30000 | 20 (z. 1. Mal) | |
| XX b | 10. " | " | 81,2 | 56,6 | 69,7 | " ca. 29500 | 20 (z. 2. Mal) | |
| XII | 3. Mai | Speck 60 | 41,7 | 27,3 | 65,6 | Box ca. 16000 | 10 (z. 1. Mal) | |
| XIII | 26. Juni | " 80 | 37,3 | 28,3 | 62,5 | " ca. 15000 | 10 (z. 1. Mal) | |
| XIV | 7. Oct. | " 120 | 46,8 | 28,0 | 59,7 | " ca. 19000 | 10 (z. 1. Mal) | |
| XV | 24. Nov. | " 200 | 58,2 | 50,4 | 88,7 | Tiger 30800 | 20 (z. 2. Mal) | |

Theil des aufgenommenen Zuckers zu zerstören. Sehr auffällig erscheint jedoch, dass bei Fleischkost im Durchschnitt relativ mehr Zucker ausgeschieden wird, als bei Kohlehydratkost. Da dieser Unterschied in den Versuchen mit reiner Stärke (XVI und XVIII) am stärksten hervortritt, so ist er vielleicht durch die im Vergleich zum Fleisch langsamere oder unvollständigere Resorption der Stärke im Darm bedingt, so dass ein Theil von dieser nicht mehr oder nur schwach von der, wie wir sahen, rasch abnehmenden Wirkung des Phloridzins betroffen würde. Die Unmöglichkeit, bei unseren Versuchen zu bestimmen, ob die eingeführte Kohlehydratmenge auch am selben Tage zur Resorption kommt, bildet eine gewisse Schwierigkeit für die Beurtheilung der Fütterungsversuche, wogegen beim Eiweiss eine diesbezügliche Controle durch die Verfolgung der Stickstoffausscheidung im Harn bekanntlich sehr leicht ist. Durch die leichtere Resorbirbarkeit des Rohrzuckers gegenüber der Stärke erklärt sich nach unserm Dafürhalten auch, dass in Versuch XIX¹⁾ der Hund, welcher in Versuch XVI und XVII bei 174 g Stärke 45,5 g resp. 38,3 g Zucker entleert hatte, nunmehr bei 104,4 g Stärke und 100 g Rohrzucker, also einer absolut nur wenig grösseren Nahrungsmenge, die erheblich grössere Zuckermenge von 58,6 g ausschied. Auf unvollständige Resorption der Stärke andererseits ist es sicher zurückzuführen, dass in Versuch XIX²⁾ bei verdoppelter Phloridzindose die Zuckerausscheidung nicht vermehrt wurde. Es geht dies daraus hervor, dass am selben und am zweitfolgenden Tage bei dem Hunde reichliche Diarrhoeen auftraten, in denen nachweislich viel unveränderte Stärke enthalten war.

Des Weiteren scheint sich aus Tabelle D. zu ergeben, dass bei Fleischkost bei grösserer Nahrungsmenge zwar, wie erwähnt, absolut mehr, aber relativ weniger Zucker im Harn erscheint, als bei kleinerer, d. h. dass der im Organismus in normaler Weise zur Zerstörung kommende Antheil der Fleischnahrung bei grösseren Mengen derselben nicht nur absolut, sondern auch relativ grösser ausfällt als bei kleineren.

So wurden in Versuch VI bei 200 g Fleisch 40,0 %, bei 300 g in

1) und 2) Siehe die Tabellen am Schluss.

Versuch VII aber nur 36,4% der theoretischen Zuckermenge ausgeschieden. In Versuch VIII kamen bei 500 g Fleisch 39,4 %, in V bei 600 g Fleisch 34,9 %, in IX aber bei 800 g Fleisch nur 28,3% der theoretischen Zuckermenge zur Ausscheidung.

Es erübrigt nun noch, die Verhältnisse der Zuckerausscheidung im Hungerzustande und bei reiner Fettkost einer Betrachtung zu unterwerfen.

Die beiden Fälle haben das Gemeinsame, dass in ihnen dem Organismus kein Zuckerbildner in der Nahrung zugeführt wird, Trotzdem aber kommt eine reichliche Zuckerausscheidung zu Stande. wie aus Tabelle E hervorgeht. Dieselbe enthält die gesammten zur Ausscheidung gelangten Zuckermengen, während in Tabelle D, wie bereits erwähnt, nur der erste Tag der Zuckerausscheidung berücksichtigt wurde.

Tabelle E.

| No. des Versuchs | Nahrung in g | Zucker- menge | Versuchshund, Körpergewicht in g | Phloridzin in g |
|------------------|--------------|------------------|--|--------------------|
| I | Hunger | 38,3 | Dächsel 6200 | 6 (z. 1. Mal) |
| II | " | 29,0 | Box 16000 | 10 (z. 1. Mal) |
| III a | " | 43,7 | " 20 200 | 10 (z. 1. Mal) |
| III b | " | 23,3 | Box ca. 19000 | 10 (z. 2. Mal) |
| V a | " | 40,69 | " ca. 18500 | 10 (z. 1. Mal) |
| V b | " | 22,83 | " ca. 17500 | 10 (z. 2. Mal) |
| XVIII | " | 25,1 | Box 22450 | 10 (z. 1. Mal) |
| IV | " | 90,0 | Tiger 31300 | 20 (z. 1. Mal) |
| XV | " | 69,1 | " 33800 | 20 (z. 1. Mal) |
| XX a | " | 81,8 | Tiger ca. 30000 | 20 (z. 1. Mal) |
| XX b | " | 56,6 | " ca. 29500 | 20 (z. 2. Mal) |
| XII | Fett 60 | 27,3 | Box ca. 16000 | 10 (z. 1. Mal) |
| XIII | " 80 | 23,3 | " ca. 15000 | 10 (z. 2. Mal) |
| XIV | " 120 | 28,0 | " ca. 19000 | 10 (z. 1. Mal) |
| XV | " 200 | 58,0 | Tiger 30800 | 20 (z. 2. Mal) |

Die Zuckerausscheidung kann im Hunger sogar ebenso hoch und höher sein als bei mässiger Nahrung mit Fleisch oder Kohlehydraten. So ergab sich beim Dächsel in Versuch VI bei 200 g Fleisch 28,7 g Zucker, hier in Versuch I aber 38,3 g; ferner bei Box in Versuch VIII bei 500 g Fleisch 43,5 g, hier in Versuch III

43,7 g, bei Tiger in Versuch XX bei 130,5 g Stärke + 50 g Rohrzucker 57,6 g, hier in XX 81,8 resp. 56,6 g.

Der Zucker im Hunger und bei Fettkost stammt (wie unter allen Ernährungsverhältnissen) zu einem Theil von dem von der früheren Ernährung her im Körper noch aufgestapelten Glykogen, zum andern aber vom Körper-eiweiss. Wir schliessen dies aus Folgendem: In drei Hungerversuchen (III, V und XX) liessen wir einer Phloridzindarreicherung nach einigen Tagen bei fortgesetztem Hunger noch eine zweite ebenso grosse folgen. Der Effect dieser zweiten in Bezug auf die erscheinende Zuckermenge war jedesmal bedeutend geringer als der der ersten, nämlich 23,3 gegen 43,7 (III), 22,8 gegen 40,7 (V), 56,6 gegen 81,8 (XX). Eine zwanglose Erklärung dieser Erscheinung liegt in der Annahme, dass das Plus der ersten Ausscheidung auf Rechnung des noch vorhandenen Körperglykogens zu setzen ist, welches bei der ersten Gabe von Phloridzin als Zucker zur Ausscheidung gebracht wird. Die Zuckermenge aber, die bei der zweiten Dose kommt, wird man als fast ausschliesslich vom Eiweiss stammend betrachten dürfen, so dass diese Versuche bis zu einem gewissen Grade für die Natur des Eiweisses als Zuckerquelle beweisend sind. Noch strenger hat v. Mering diesen Beweis erbracht, indem er Hunde bis zu 18 Tagen hungern liess, wobei erfahrungsgemäss alles Glykogen verschwindet, zwischenhinein noch Phloridzin gab und schliesslich bei abermaliger Phloridzindarreicherung doch noch beträchtliche Zuckermengen erhielt. Das aufgestapelte Körperglykogen wird als Zuckerquelle natürlich nicht nur im Hunger und bei Fettkost, sondern auch bei jeder beliebigen andern Ernährung in Betracht kommen, ein Umstand, der daher bei der Beurtheilung aller Fütterungsversuche zu berücksichtigen ist.

Von hervorragendem Interesse ist die Frage, ob der Fettkost ein herabmindernder Einfluss auf die Grösse der Zuckerausscheidung dem Hunger gegenüber zugesprochen werden darf. Nach unseren Versuchenscheint dies nicht der Fall zu sein.

Es ist natürlich wegen der eben erwähnten Rolle, die das Glykogen spielt, nur zulässig, ausschliesslich Versuche bei erstmaliger

oder aber zweimaliger Phloridzindarreicherung unter sich zu vergleichen. Bei den Versuchen mit erstmaliger Phloridzindarreicherung aber ist der Vergleich immerhin noch unsicher, da die jeweilig vorhandene Glykogenmenge sehr verschieden sein kann. Daraus erklären sich dann wohl auch Schwankungen wie in den beiden Hungerversuchen II und IIIa in Tabelle E, wo, *ceteris paribus*, bei annähernd gleichem Eiweissumsatz und bei gleichem Hund in dem einen Fall 29,0, im andern 43,7 g Zucker ausgeschieden wurden. Ein Vergleich der Fettversuche XII und XIV bei erstmaliger Phloridzindarreicherung mit den analogen Hungerversuchen IIIa und Va spricht nun allerdings für eine Verringerung der Zuckerausscheidung durch die Fettkost, indem hier 27,3 und 28,0 g Zucker gegen 43,7 und 40,0 gefunden wurden. Ein Vergleich derselben Fettversuche mit dem ebenfalls analogen Hungerversuche II (29,0 g) ergibt aber andererseits fast gleiche Zuckermengen. Jedenfalls ist die Differenz von 1,7 resp. 1,0 g Zucker zu gering, um gleichfalls zu Gunsten einer Verringerung verwerthet zu werden. Wir erklären uns die Verschiedenheit dieser Versuche durch einen verschieden grossen Glykogenvorrath der Thiere. Die Versuche bei zweimaliger Phloridzindarreicherung aber, die wegen vorgängiger Eliminierung des unbekannten Factors des Glykogens beweisender genannt werden müssen, sprechen gleichfalls gegen eine Herabminderung der Zuckerausscheidung durch Fettkost, vielmehr für ein völliges Gleichbleiben bei derselben. Hier finden wir im Hunger in III b und V b 23,3 resp. 22,8 g, bei Fettnahrung in XIII 23,3 g Zucker. Auch der Hungerversuch XX b mit 56,6 g Zucker und andererseits der Fettversuch XV b mit 58 g gehört hieher. Doch wollen wir uns auf letzteren nicht besonders stützen, da es aus Gründen, die später noch zur Sprache kommen werden, zweifelhaft ist, ob in ihm eine energische Fettwirkung vorausgesetzt werden darf.

Für nicht einwurfsfrei müssen wir es halten, einen verringernden Einfluss der Fettkost auf die Zuckerausscheidung, wie es v. Mering thut, aus Versuchen abzuleiten, wo das Thier erst hungerte, Phloridzin erhielt, dann ohne Unterbrechung des Versuchs Fett und abermals Phloridzin bekam, in der Art, wie auch wir in Versuch XV verfahren.

Sahen wir soeben bei derartiger Anstellung des Experiments im völligen Hunger bei der zweiten Phloridzindose weniger Zucker erscheinen als bei der ersten, so ist es wohl nur selbstverständlich, dass dasselbe der Fall ist, wenn beim zweiten Mal noch Fett verfüttert wird. In Versuch XV erhielten wir beim ersten Mal im Hunger 69,1 g, beim zweiten Mal mit Fettnahrung 58,0 g Zucker. Beweisend wäre eine solche Versuchsanordnung erst dann, wenn die Thiere vor der ersten Phloridzingabe so lange gehungert hätten, dass man hierdurch eine Mitbetheiligung des Glykogens ausschliessen könnte.

Die relative Grösse der Zuckerausscheidung im Hunger und bei Fettkost, d. h. die Grösse der Zuckerausscheidung auf die umgesetzte Eiweissmenge bezogen, (siehe Tabelle D) stellt sich weit grösser als bei Zufuhr von Fleisch und Kohlehydraten heraus.

Während bei Fleisch- und Kohlehydratnahrung nur 43,5 resp. 29,1 % der theoretisch möglichen Zuckermenge im Maximum ausgeschieden wurden, sind es hier fast durchweg weit über 50%, ja in zwei Hungerversuchen sogar über 100%. Dass letzteres nun nur möglich wird durch Mitbetheiligung des im Körper abgelagerten Glykogens, liegt auf der Hand, so dass diese Versuche eine solche Mitbetheiligung geradezu beweisen. Aber auch da, wo durch eine vorhergegangene Phloridzingabe das Glykogen wahrscheinlich zerstört war, in III b, V b und XX b, erreichte der Zuckerverlust die beträchtliche Höhe von über 60%.

Anhaltspunkte für die Entstehung von Zucker aus Fett, wie sie von Seegen neuerdings behauptet wird¹⁾, ergeben sich aus unseren Versuchen nicht. Wie wir bei Kohlehydrat- sowohl, wie bei Fleischkost sahen, wächst die ausgeschiedene Zuckermenge mit der zugeführten Nahrungsmenge, und falls das Fett ein Zuckerbildner wäre, sollte man von ihm hier ein gleiches Verhalten erwarten. Wir sehen aber, dass in Versuch XII bei 60 g Fett dieselbe Zuckermenge kommt, wie in Versuch XIV bei 120 g Fett, nämlich 27,3 gegen 28,0 g.

Ferner sehen wir, wie schon erwähnt, dass in den Hungerversuchen III b und V b nicht weniger Zucker, sondern ebenso viel erscheint (23,3 resp. 22,8 g) als bei Verfütterung von 80 g Fett in

1) Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. XXXIX pag. 132.

XIII (23,3 g Zucker). Es stehen diese Versuchsergebnisse im Einklang mit der bekannten Thatsache, dass Fettfütterung den Glykogeengehalt der Leber nicht vermehrt.

Es genügte übrigens von allen unseren Hunger- und Fettversuchen nur in den zwei Hungerversuchen IIIa und IV das umgesetzte Eiweiss nicht, um für sich allein die ausgeschiedene Zuckermenge zu liefern (siehe Tabelle D). Hier aber glauben wir das näher Liegende gethan zu haben, wenn wir als weiteren Zuckerbildner das im Körper abgelagerte Glykogen heranzogen, als wenn wir das Fett in Anspruch genommen hätten.

Verhalten der Stickstoffausscheidung.

Da bei der schweren Form des menschlichen Diabetes auch eine Störung im Gange der Eiweisszersetzung besteht, insofern unter bestimmten Ernährungsbedingungen mehr Eiweiss als unter normalen Verhältnissen zur Zersetzung gebracht wird, so musste es von vornherein von Interesse erscheinen, auch bei dem Phloridzindiabetes diese Verhältnisse zu untersuchen. Der von v. Pettenkofer und v. Voit¹⁾ beobachtete herabgekommene Diabetiker (54 kg) reichte bei einer mittleren gemischten Kost, welche einen kräftigen Arbeiter (72 kg) auf seinem stofflichen Bestande zu erhalten im Stande war, nicht aus; er verlor dabei noch Eiweiss und Fett von seinem Körper.

Es könnte dies von der Erkrankung herrühren in der Art, dass die Zellen und Gewebe des Diabetikers die Eigenschaft haben, mehr Eiweiss und auch mehr Fett als normal zum Zerfall zu bringen, ähnlich wie der fiebernde Organismus. Oder aber es könnte der Mehrzerfall an Eiweiss und Fett lediglich durch den Wegfall der bedeutenden Zuckermengen bedingt sein, die im Harn zur Ausscheidung kommen. Denn würde man dem normalen Arbeiter von v. Pettenkofer und v. Voit, welcher sich mit 118 g Eiweiss, 56 g Fett und 500 g Kohlehydrate ernährte, die 500 g Kohlehydrate entziehen, so würde er von seinem Körper Eiweiss und Fett verlieren, da die Kohlehydrate eine gewisse Menge von Eiweiss und eine entsprechende von Fett vor der Zerstörung bewahren. Es

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. III pag. 380.

lässt sich für den Diabetiker bis jetzt nicht mit Sicherheit entscheiden, ob nur der Wegfall des Kohlehydrates durch die Zuckerausscheidung im Harn den Mehrzerfall des Eiweisses bedingt. Wäre dies der Fall, dann müsste man den Diabetiker mit einer der Zuckerausscheidung im Harn entsprechenden Zugabe von Fett in der Nahrung auf seinem Eiweissbestande erhalten können und er müsste dann nicht mehr Eiweiss und Fett zersetzen als ein Gesunder nach Aufnahme derselben Eiweiss- und Fettmenge.

Wir betrachten bei unseren Phloridzinversuchen zunächst das Verhalten der Eiweisszersetzung bei reichlicher und reiner Fleischnahrung.

Hier ist eine wesentliche Alteration des normalen Zustandes nicht zu beobachten, indem bei Thieren, die im Stickstoffgleichgewicht sich befinden, dieses durch die Phloridzindarreicherung keine oder nur eine geringe Störung erleidet, indem nur eine kleine Erhöhung der Stickstoffausscheidung eintritt. Stellen wir das Mittel der Stickstoffausscheidung des Tages der Phloridzingabe und des darauf folgenden Tages derjenigen des Tages vor der Phloridzinfütterung gegenüber, so erhalten wir als procentische Vermehrung der Eiweisszersetzung folgende Werthe:

Tabelle F.

| No. des Versuchs | Versuchsthier Körpergewicht in kg | Nahrung Fleisch in g | Vermehrung der N- aus- scheidung (%) | Zuckeraus- scheidung im Harn in g | Zucker dem Organism. zur Verfügung (g) | Phloridzin- dosis in g |
|------------------|--------------------------------------|----------------------------|---|---|--|---------------------------|
| VII | Dämsel ca. 6,2 | 300 | 0 | 29,5 | 47,3 | 6,6 |
| VIII | Box ca. 17,3 | 500 | 5,1 | 43,5 | 84,5 | 10,0 |
| IX | „ ca. 16,6 | 800 | 2,8 | 53,3 | 151,5 | 10,0 |
| X | „ ca. 17,2 | 800 | 4,6 | 80,0 | 124,8 | 20,0 |
| XI | Tiger ca. 30,0 | 1800 | 7,5 | 118,7 | 342,0 | 20,0 |

Die mässige Steigerung der Stickstoffausscheidung in Versuch VIII und XI um 5,1 resp. 7,5% darf sogar nicht als reine Phloridzinwirkung betrachtet werden, sondern ist dadurch wenigstens mitbedingt, dass in diesen Versuchen die Thiere das Stickstoffgleichgewicht noch nicht völlig erreicht hatten, sondern noch im Stadium des langsam steigenden Eiweissumsatzes sich befanden. (Siehe die Tabellen am Schluss.)

Die Thatsache, welche v. Mering für zureichende gemischte Nahrung fand, dass hier das Phloridzin den Eiweisszerfall nicht wesentlich beeinflusse, hat demnach auch für reichliche reine Fleischnahrung Gültigkeit.

Ganz anders verhält es sich beim Hunger.

Hier konnten wir, ebenfalls in Uebereinstimmung mit v. Mering, constatiren, dass eine ganz bedeutende Erhöhung des Eiweisszerfalls unter dem Einfluss des Phloridzins statt hat.

Sie dauert meist zwei Tage, am zweiten gewöhnlich stark abnehmend, und verhält sich somit ganz analog der Zuckerausscheidung. Procentisch, wie in Tabelle F berechnet, ergeben sich folgende Werthe:

Tabelle G.

| No. des Versuchs | Nahrung | Vermehrung d. N.-ausscheidung in % | Versuchshund Körpergewicht in kg | Phloridzindosis in g |
|------------------|---------|------------------------------------|----------------------------------|----------------------|
| I | Hunger | 100 | Dähsel ca. 6,0 | 6 |
| II | „ | 100 | Box ca. 17,0 | 10 |
| III | „ | 40 | „ ca. 19,5 | 10 |
| V a | „ | 52 | „ ca. 18,0 | 10 |
| V b | „ | 21 | „ ca. 17,6 | 10 |
| IV | „ | 74 | Tiger 31,3 | 20 |

Bei reiner Fettkost findet unter dem Einfluss des Phloridzins ebenfalls eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung statt, wie folgende Tabelle zeigt:

Tabelle H.

| No. des Versuchs | Nahrung | Vermehrung d. N.-Ausscheidung | Versuchsthier Körpergewicht in kg | Phloridzindosis in g | Bemerkung |
|------------------|-----------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------------|---------------------|
| XII | Fett 60 g | 38 % | Box ca. 16,0 | 10 | — |
| XIII | „ 80 g | 17 % | „ ca. 15,0 | 10 | — |
| XIV | „ 120 g | 35 % | „ ca. 19,0 | 10 | — |
| XV | „ 200 g | 90 % | Tiger ca. 31,0 | 20 | 90 g Fett erbrochen |

Ihre Höhe bleibt aber im Durchschnitt hinter der im Hunger beobachteten zurück. In diesem betrug sie im Mittel der sechs

Versuche in Tabelle G 65%, hier im Mittel aus vier Versuchen nur 45% und, wenn wir Versuch XV nicht berücksichtigen, sogar nur 30%. Letzterer Versuch nämlich ist den übrigen Versuchen nicht ganz analog. In diesem wurde bereits einige Tage vor der Phloridzینگabe Fett verfüttert, so dass reichlich Fett in dem Thiere circulirte und es wahrscheinlich auch noch von der vorhergehenden Fütterung her in Fettresorption begriffen war, als es das Phloridzin erhielt. Anders in Versuch XV, wo der Hund nach voraufgegangenem Hunger das Fett zugleich mit dem Phloridzin zum ersten Mal bekam. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass unter solchen Verhältnissen das Phloridzin im Verhältniss rascher resorbirt wird, als das Fett, und somit im Anfang wenigstens seine Wirkung in einem Organismus entfalten kann, der sich eher im Hungerzustande als in dem reichlicher Fettnahrung befindet. Auch ist der Versuch XV nicht ganz glatt verlaufen, indem der Hund ca. 30 g Speck erbrach. Auf den Wegfall dieser geringen Menge Fett an sich ist zwar kein grosses Gewicht zu legen, möglicherweise aber deutet das Erbrechen auf eine Indigestion hin, die der Fettresorption hinderlich gewesen sein kann. Unter diesen Umständen müssen wir es als sehr wahrscheinlich hinstellen, dass im Phloridzindibabetes bei gleichzeitiger Fettzufuhr die Steigerung der Eiweisszersetzung geringer ist als beim Hungern.

Auch v. Mering spricht nach seinen Versuchen dem Fett diesen Einfluss zu. Von vornherein liegt es ja auch sehr nahe, dass die sonst wohlbekannte Wirkung des Fettes, den Eiweissumsatz zu mindern, sich hier ebenfalls geltend mache.

Den Kohlehydraten kommt nun bekanntlich unter normalen Verhältnissen eine noch grössere sparende Einwirkung auf den Eiweissumsatz zu, als dem Fett. Sehr interessant ist es nun, dass dasselbe Verhalten auch im Phloridzindibabetes hervortritt, indem hier bei Kohlehydratfütterung zwar ebenfalls eine Erhöhung des Eiweissumsatzes stattfindet, dieselbe aber geringer als bei Fettzufuhr, erst recht geringer also als im Hungerzustande ausfällt. Zum Verständniss dieser Wirkung erinnern wir uns, dass im Phloridzindibabetes nur der kleinere Theil der zugeführten Kohlehydrate als Zucker zur Ausscheidung kommt (Tabelle D), dass der grössere

Rest also in normaler Weise im Organismus verwerthet werden und somit eine gewisse Menge von Eiweiss vor dem Zerfall schützen kann.

Tabelle J.

| No. des Versuchs | Versuchsthier Körpergewicht in kg | Nahrung in g | Vermehrung der N.-ausscheidung in % | Trauben- zucker im Harn in g | Trauben- zucker zur Verfügung in g | Phloridindosis in g | Bemerkungen |
|------------------|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---------------------|--------------------------------------|
| XVIII | Box ca. 20,0 | Stärke 87 Rohrzucker 50 | + 10,9 | 39,7 | 109 | 10 | erster Tag d. Kohlehydratfütterung |
| XX | Tiger ca. 30,0 | Stärke 130,5 Rohrzucker 50 | + 15,0 | 57,6 | 140 | 20 | erster Tag d. Kohlehydratfütterung |
| XVI | Box ca. 17,0 | Stärke 174 | — 6,6 | 41,2 | 152 | 10 | — |
| XVII | „ ca. 17,0 | „ 174 | + 23,0 | 35,5 | 158 | 10 | — |
| XIX a | „ ca. 16,0 | Stärke 104,4 Rohrzucker 100 | + 26,0 | 57,3 | 164 | 10 | — |
| XIX b | „ ca. 15,5 | Stärke 104,4 Rohrzucker 100 | + 100,0 | 51,7 | — | 20 | Reichliche Diarrhöen mit viel Stärke |

Die vorliegenden Versuche zerfallen nach der Art ihrer Anstellung in zwei Kategorien. In Versuch XVIII und XX ging der Kohlehydratfütterung Hunger voraus und die erste Verabreichung von Kohlehydraten fällt mit der Phloridzینگabe zeitlich zusammen. Füttert man unter normalen Verhältnissen nach vorausgegangenem Hunger Kohlehydrate, so wird die Eiweisszersetzung bekanntlich sofort verringert, und zwar vom letzten Hungertage zum ersten Tage der Kohlehydratfütterung um einen grösseren absoluten Werth als vom ersten Kohlehydrattage zum zweiten. Betrachten wir daraufhin die Versuche XVIII und XX (siehe die Tabellen am Schluss), so ergibt sich, dass die absolute Verminderung der Eiweisszersetzung vom letzten Hungertage zum ersten Kohlehydrattage, der zugleich der Phloridzintag ist, erheblich geringer ausgefallen ist, als vom ersten Kohlehydrattage zum zweiten. Es ist also am ersten Kohlehydrattage nicht so viel Eiweiss erspart worden, als dies unter normalen Verhältnissen der Fall gewesen wäre, es fand demnach in diesem Sinne eine Vermehrung der Eiweisszersetzung statt. Unter der Annahme, dass normalerweise vom letzten Hungertage zum ersten Kohlehydrattage die Eiweisszersetzung mindestens um ebenso viel abnimmt (in der Regel ja mehr!) als von diesem zum zweiten,

ergeben sich als Vermehrung der Eiweisszersetzung unter der Phloridzinwirkung procentisch die in der Tabelle I aufgeführten Werthe.

In den Versuchen XVI, XVII und XIX a und b ging die Kohlehydratfütterung der Phloridzingabe schon mehrere Tage vorher, es war somit eine annähernde Gleichmässigkeit in der täglichen Eiweisszersetzung bereits eingetreten. Wenn man das Mittel der Eiweisszersetzung des Tages der Phloridzingabe und des darauf folgenden mit der Eiweisszersetzung des der Phloridzindarreicherung vorangehenden Tages vergleicht, so ergibt sich in Versuch XVI eine geringe Verminderung des Eiweissumsatzes in der Zeit der Phloridzinwirkung. Natürlich ist nicht anzunehmen, dass diese Verminderung durch das Phloridzin selbst bedingt sei, vielmehr ist dieselbe der Ausdruck der Eiweissersparniss durch die noch im Zunehmen begriffene Wirkung der Kohlehydrate, die ohne das Phloridzin ebenso gross, vielleicht auch noch grösser ausgefallen wäre, so dass wahrscheinlich im Grunde auch in diesem Versuche eine Vermehrung der Eiweisszersetzung durch das Phloridzin vorliegt. In den Versuchen XVII und XIX a ist dagegen die Vermehrung der Eiweisszersetzung deutlich ausgesprochen, bleibt aber, wie schon erwähnt, hinter der durchschnittlich bei Fettfütterung beobachteten zurück. In Versuch XIX b trat abweichend von dem Ergebniss der übrigen Versuche eine sehr hohe Steigerung der Eiweisszersetzung, nämlich eine solche von 100% ein. Wir glauben jedoch, denselben aus folgenden Gründen als nicht entscheidend betrachten zu müssen. In diesem Versuche traten am Tage der Phloridzingabe sowie dem zweiten darauf folgenden reichliche Diarrhöen ein, in denen nachweislich viel Stärkemehl enthalten war. Abgesehen von diesem Verlust wird eine Störung auch der Resorptionsthätigkeit hiernach wahrscheinlich, durch welche beide Umstände also die Beweiskräftigkeit von Versuch XIX b aufgehoben wird.

Lässt sich nun unter diesen Ergebnissen ein Zusammenhang construiren, gelingt es, uns eine Vorstellung darüber zu machen, wie es kommen mag, dass bei reichlicher Fleischkost nur eine ganz geringe Steigerung der Eiweisszersetzung im Phloridzindiabetes eintritt, während diese im Hunger sehr bedeutend, bei Fettkost und Kohlehydratkost ebenfalls vorhanden ist, dagegen hier erheblich

geringer als im Hunger, und zwar am geringsten bei Kohlehydratkost, ausfällt?

Unter normalen Verhältnissen ist ein Wechsel in der Höhe der Stickstoffausscheidung fast ausschliesslich abhängig von einem Wechsel in der Grösse der Eiweisszufuhr, mit der jene steigt und fällt. In pathologischen Fällen allerdings erfährt diese Regel Ausnahmen. Im Fieber haben wir z. B. einen Zustand, in dem ohne Vermehrung der Eiweisszufuhr mehr stickstoffhaltige Substanz zer setzt wird, als unter gleichen Ernährungsbedingungen in gesunden Verhältnissen. Hier findet offenbar eine Schädigung der Organe und Zellen statt, infolge deren das Organeiweiss in grösserer Menge zerfällt. Dass nun das Phloridzin in ähnlicher Weise entweder indirekt durch Erhöhung der Körpertemperatur oder auch primär schädigend auf die Organisation einwirken sollte, halten wir für ausgeschlossen, und zwar hauptsächlich deshalb, weil dann doch unter allen Ernährungsbedingungen in gleicher Weise eine erhebliche Vermehrung der Eiweisszersetzung sich bemerkbar machen müsste. Dass übrigens eine Erhöhung der Temperatur während des Phloridzinversuchs nicht eintritt, dieselbe vielmehr ganz normal bleibt, davon haben wir uns eigens überzeugt.

| Versuchszeit | Temperatur Celsius ¹⁾ | Bemerkungen |
|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| | | Box, Körpergewicht 16,5 kg |
| 7,30 ^a Vormittags | 38,4 ^o | 3,3 g Phloridzin |
| 12 ^a Mittags | 38,1 ^o | 3,3 g „ |
| 6 ^a Abends | 38,2 ^o | 3,3 g „ |
| 7,30 ^a Vormittags | 38,4 ^o | — |
| 12 ^a Mittags | 38,5 ^o | — |
| 6 ^a Abends | 38,6 ^o | — |

Es bleibt demnach wohl nichts anderes übrig, als den Ausfall des Zuckers bei dem Phloridzindiabetes für die Vermehrung in dem Eiweisszerfall verantwortlich zu machen, in der Art, wie es v. Pettenkofer und v. Voit für den Diabetes am Menschen hervorgehoben haben. Man ist in der That im Stande, die Erscheinungen, welche wir am Hunde beobachtet haben, daraus zu erklären.

1) Die Temperaturen im Rectum gemessen.

Beim Hunger zehrt der Organismus neben eiweissartiger Substanz hauptsächlich von seinem Körperfett. Nach lange dauerndem Hunger tritt bekanntlich, wenn das Körperfett fast vollständig zersetzt ist, eine beträchtliche Steigerung des Eiweisszerfalls ein, da vorher das am Körper abgelagerte Fett das Eiweiss geschützt hat und dieser Schutz nun weggefallen ist. Ebenso wird es sich gestalten müssen, wenn der stickstofffreie Antheil des zum Umsatz gelangten Eiweisses infolge der Aufnahme von Phloridzin als Zucker zur Ausscheidung im Harn gelangt; es muss eine Erhöhung des Eiweisszerfalles eintreten, um so mehr als der Zucker in höherem Grade das Vermögen besitzt, das Eiweiss vor der Zerstörung zu schützen wie das Fett; ausserdem übt das beim Hunger in den Fettzellen des Körpers abgelagerte Fett, weil es nicht rasch genug in die Gewebe, in welchen der Eiweisszerfall vor sich geht, nachzurücken vermag, eine geringere Wirkung auf den Eiweissumsatz aus, als der diese Gewebe durchtränkende, bei der Eiweisszersetzung entstehende Zucker.

Bei ausschliesslicher Zufuhr von Fett, wobei, wie bei völligem Hunger, nach Phloridzinaufnahme Zucker im Harn ausgeschieden wird, ist die Vermehrung der Eiweisszersetzung eine geringere, weil das aus dem Darmkanal resorbirte und durch die Organe cirkulirende Fett das Eiweiss mehr zu schützen vermag als das in den Fettzellen abgelagerte Fett.

Warum aber sehen wir bei Fütterung mit Fleisch und Kohlehydraten zumeist nur eine mässige Steigerung in dem Eiweissumsatz auftreten? Der Grund ist folgender: Es fällt hier zwar wohl ein Theil des aus dem Eiweiss und den Kohlehydraten hervorgehenden Zuckers aus und es wird dadurch eine Steigerung des Eiweisszusatzes eintreten müssen, aber wenn dabei so viel Zucker entsteht, dass dieser nach der Abgabe von Zucker im Harn noch ausreicht, den Organismus auf seinem stofflichen Bestande zu erhalten, so ist die Mehrzersetzung Null oder nur eine höchst geringe, da bei grösserer Gabe von Zucker unter normalen Verhältnissen die Ersparung von Eiweiss nur wenig mehr zunimmt.

Man vermag nun in der That zu zeigen, dass bei der Fütterung mit Fleisch und mit Kohlehydraten der nach Abzug des Zuckers

im Harn für den Körper noch übrig bleibende Zucker zu dessen Ernährung hinreicht.

Wir betrachten zunächst die 5 Fleischversuche.

Versuch VII. Der Dachshund hatte im Mittel aus anderen Versuchsreihen beim Hunger 1,91 g N im Harn ausgeschieden. Das Thier reicht dann, nach demnächst zu veröffentlichenden Versuchen von Erwin Voit, mit dreimal so viel, d. i. 5,73 g Stickstoff im reinen Fleisch, d. h. mit 161 g Fleisch aus, um sich auf dem Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, wobei es selbstverständlich noch Fett vom Körper verliert. Die im Harn ausgeschiedenen 29,5 g Zucker entsprechen nach Rubner ihrem Wärmewerthe nach 118 g Fleisch, es stehen daher dem Thiere noch $300 - 118 = 182$ g Fleisch zur Verfügung, während der Hund nur 161 g Fleisch nöthig hat, um sich zu erhalten.

Aehnlich ist es beim Box in Versuch VIII. Derselbe scheidet bei Hunger 3,85 g Stickstoff im Harn aus, er braucht also zur Erhaltung annähernd $3 \times 3,85 = 11,55$ g Stickstoff im Fleisch zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichtes, d. i. 325 g Fleisch. Die im Harn ausgeschiedenen 43,5 g Zucker entsprechen nach ihrem Wärmewerthe 173 g Fleisch, es stehen also $500 - 173 = 327$ g Fleisch dem Thiere zur Verfügung, die zur Erhaltung ausreichen.

Im Versuch IX schied der Box 53,3 g Zucker im Harn aus, = 213 g Fleisch, so dass ihm $800 - 213 = 587$ g Fleisch zur Verfügung stehen, während er nur 325 g zur Erhaltung nöthig hat.

In Versuch X waren beim Box 80,0 g Zucker im Harn enthalten = 320 g Fleisch; er verfügt demnach noch über $800 - 320 = 480$ g Fleisch, die zur Erhaltung, zu welcher nur 325 g Fleisch gehören, mehr als hinreichend sind.

Der Hund Tiger (Versuch XI) liefert beim Hunger 4,7 g Stickstoff, braucht also $3 \times 4,7 = 14,1$ g Stickstoff oder 397 g Fleisch zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts. Die 118,7 g Zucker im Harn entsprechen 475 g Fleisch, es sind daher $1800 - 475 = 1325$ g Fleisch für den Körper des Thieres verfügbar, während nur 397 g Fleisch zur Erhaltung nöthig sind.

Daraus ist erklärlich, warum trotz der Ausscheidung des Zuckers im Harn bei den Fleischversuchen die Vermehrung des

Eiweissumsatzes bei der Phloridzineinwirkung entweder Null oder nur eine sehr geringe war.

Aehnlich stellt es sich bei der Fütterung mit Kohlehydraten heraus.

Die bei Versuch XVI vom Box verzehrten 174 g Stärkemehl sind gleich 193 g Traubenzucker; es bleiben somit nach Abzug der 41,2 g im Harn enthaltenen Traubenzuckers noch 152 g Traubenzucker dem Körper übrig. Nach Rubner's Versuchen braucht das Thier 806 Calorien oder 218 g Traubenzucker. Statt der nöthigen 218 g Traubenzucker hat der Box in Versuch XVII 158 g Zucker, in Versuch XVIII 109 g Zucker, in Versuch XIX a 169 g Zucker zur Verfügung. Der Hund Tiger braucht 1200 Calorien, entsprechend 325 g Traubenzucker; er hatte jedoch nur 140 g Traubenzucker zu seiner Verfügung.

In allen Versuchen mit Kohlehydraten reichte demnach die noch zur Verfügung stehende Zuckermenge zur Erhaltung des Körpers nicht aus, weshalb auch durch Phloridzin eine nicht unbeträchtliche Steigerung des Eiweisszerfalles stattfand; bei der Fleischfütterung war diese Steigerung geringer, weil das Fleisch die für den Körper nöthige Menge von Zucker zu liefern im Stande war. Bei Zufuhr grösserer Mengen von Kohlehydraten wäre sicherlich die Vermehrung des Eiweissumsatzes durch Phloridzin so gering geworden, wie bei der Fütterung mit Fleisch.

Es scheint uns von Interesse zu sein, die im Vorhergehenden dargelegten Resultate in Parallele zu stellen mit vergleichbaren Ergebnissen von Versuchen, die am diabetischen Menschen ausgeführt wurden. Wir halten uns dabei an die umfangreichen derartigen Untersuchungen, die v. Voit und v. Pettenkofer¹⁾ in einem schweren Falle von Diabetes angestellt haben.

Eiweissreiche Kost ohne Kohlehydrate.

Der Diabetiker erlitt hier keinen Verlust an Körpereiw. Er setzte sogar noch etwas Eiweiss an (verlor aber Fett vom Körper).

Auch das Phloridzinthier verliert bei reichlicher kohlehydratfreier Kost (Fleisch) kein oder nur unwesentliche Mengen von Eiweiss von seinem Organismus.

1) Zeitschr. f. Biol., Bd. III pag. 380.

Sehr reichliche gemischte Nahrung.

Der Diabetiker erleidet an seinem Eiweiss- und Fettbestand keinen Verlust, setzt vielmehr noch etwas Fleisch und Fett in seinem Körper an.

Analoge Versuche von uns liegen nicht vor. v. Mering jedoch stellte fest, dass beim Phloridzinthier bei reichlicher gemischter Nahrung ebenfalls kein Eiweissverlust vom Organismus stattfindet.

Gemischte Nahrung in mittlerer Menge, genügend für einen kräftigen, gesunden Arbeiter in der Ruhe, der dabei noch etwas Fett ansetzt.

Der Diabetiker verliert hier sowohl etwas Fett als Eiweiss. Alle Kohlehydrate werden als Zucker entleert. Der Rest des ausgeschiedenen Zuckers stammt vom Eiweiss. Dabei ist hervorzuheben, dass dieser Rest mit der umgesetzten Eiweissmenge steigt.

Beim Phloridzinthier wurde in den Fleischversuchen ebenfalls die Abhängigkeit der Zuckermenge von der umgesetzten Fleischmenge festgestellt.

Hunger.

Der Diabetiker zeigt grösseren Eiweissverbrauch als der gesunde Mensch.

Das Phloridzinthier sahen wir hier ebenfalls beträchtlich mehr Eiweiss zerlegen, als im Hunger ohne Phloridzin.

Reichliche eiweissfreie Kost. (Fett und Kohlehydrate.)

Der Diabetiker zerlegt in Folge der Zuckerausscheidung im Harn ebenso viel Eiweiss als im völligen Hunger. Der Gesunde zerlegt dabei bekanntlich weniger.

Beim Phloridzinthier war das Ergebniss abweichend, insofern als es bei eiweissfreier Kost im Allgemeinen weniger Eiweiss zerlegte, als im völligen Hunger, wenn auch fast durchgängig mehr als im Hunger ohne Phloridzinwirkung.

Der Diabetiker scheidet bei reichlicher Kohlehydratzufuhr (ohne Eiweiss) nicht alle zugeführten Kohlehydrate als Zucker aus, sondern ist noch im Stande, einen Theil derselben zu verbrennen. Die Fähigkeit, Kohlehydrate in normaler Weise zu verwerthen, ist also auch

in der schweren Form des Diabetes nicht ganz vernichtet, sondern nur vermindert.

Ebenso beim Phloridzinthier. Auch dieses scheidet nur einen Theil der verfütterten Kohlehydrate als Zucker aus, während es den Rest noch zu oxydiren vermag.

Es sind also weitgehende Analogien im Stoffwechsel, die sich zwischen der durch Phloridzin bewirkten Glykosurie und dem menschlichen Diabetes ergeben, Analogien, die uns jetzt vollends berechtigen, in Bezug auf die pathologischen Erscheinungen im Stoffwechsel von einem durch das Phloridzin bewirkten **Diabetes** zu sprechen.

Unsere Untersuchungsergebnisse, am Schlusse in Kürze recapitulirt, sind folgende:

1. Das aus dem von uns benutzten Phloridzin hergestellte Phloretin krystallisirte in Nadelchen und schmolz bei 226—230°, während es nach den bisher darüber vorliegenden Angaben in Plättchen krystallisiren und bei 180° schmelzen soll.

2. Eine empfindliche Reaction auf Phloridzin ist die schöne Rothfärbung, die beim Abdampfen von etwas Lösung desselben mit einigen Tropfen alkoholischer Vanillinlösung und etwas Salzsäure entsteht. Qualitativ empfindlich und auch als quantitative Methode brauchbar ist der Nachweis resp. die Bestimmung des Zuckers nach Invertirung des Phloridzins mit Schwefelsäure.

3. Die Resorption des Phloridzins im Darmkanal scheint eine rasche und vollständige zu sein. Dasselbe ist nach Verfütterung von 1 g auf 1 kg Thier im Koth nicht mehr nachweisbar.

4. Im Harn tritt nach Eingabe von Phloridzin ein mit Eisenchlorid sich braunroth färbender Körper auf, der durchschnittlich am dritten Tage, von der Phloridzingabe ab gerechnet, verschwunden ist.

5. Phloridzin erhöht die Menge der gepaarten Schwefelsäure im Harn um ein Beträchtliches, jedoch ebenfalls nur auf zwei Tage. Die Vermehrung der Schwefelsäure genügt jedoch nur zur Bindung eines Theils des aufgenommenen Phloridzins.

6. Aus 4 und 5 kann man schliessen, dass die Ausscheidung des Phloridzins innerhalb zweier Tage annähernd vollendet ist. Ebenso lange dauert meist auch die Zuckerausscheidung.

7. Phloridzin hat keine Einwirkung auf die Körpertemperatur.

8. Die gesammte, nach Eingabe des Phloridzins im Harn auftretende Menge von reducirender Substanz, lässt sich durch Hefegährung zum Verschwinden bringen. Sie besteht demnach nur aus Traubenzucker (resp. etwas Phlorose).

9. Nicht nur das Phloridzin, sondern auch das Phloretin bewirkt Glykosurie. Nicht mehr thun dies aber die Spaltungsproducte des Phloretins, die Phloretinsäure und das Phloroglucin.

10. Phloridzin bewirkt Zuckerausscheidung unter allen Ernährungsverhältnissen, bei reiner Fleisch- und Kohlehydratkost ebenso wie im Hunger und bei reiner Fettkost. Der Phloridzindiabetes ist demnach der schweren Form des menschlichen Diabetes analog.

11. Die Zuckerausscheidung beginnt circa 3 Stunden nach Eingabe des Phloridzins, steigt dann rasch an und fällt schliesslich wieder rasch ab, offenbar entsprechend der raschen Resorption und Wiederausscheidung des Phloridzins. Nach circa 33 Stunden war sie in dem betreffenden Versuch (XVII) beendet.

12. Der procentuale Zuckergehalt der Phloridzinharne ist sehr beträchtlich. Als Minimum wurde 6%, als Maximum 13,5% gefunden.

13. Die absolute Höhe der Zuckerausscheidung ist abhängig von der eingegebenen Phloridzinmenge. Sie steigt mit dieser.

14. Ferner ist die absolut ausgeschiedene Zuckermenge bei Fleisch- und Kohlehydratkost abhängig von der zugeführten Nahrungsmenge. Je mehr Fleisch oder Kohlehydrate, um so mehr Zucker. Daher kann bei Fleischkost ebenso viel und mehr Zucker entleert werden als bei Kohlehydratkost, wenn nur erstere im Verhältniss reichlicher ist.

15. Nimmt man bei Kohlehydratkost als maximale theoretisch zu erwartende Zuckermenge den gesammten aus ihr zu bildenden Zucker, bei Fleischkost aber diejenige Menge an, welche dem Kohlenstoffgehalte des in ihr enthaltenen Eiweisses entspricht, abzüglich des zum Aufbau des Harnstoffs nöthigen Kohlenstoffs, so ergibt sich bezüglich des Verhältnisses des wirklich gefundenen zu diesem theoretisch möglichen Zucker Folgendes:

Bei Fleisch- und Kohlehydratkost wird nur ein kleinerer Theil des theoretisch möglichen Zuckers im Harn entleert. Das Vermögen,

den Zucker normal zu verwerthen, ist also auch beim schweren Diabetes nur geschädigt, nicht vernichtet.

16. Bei Fleischkost erscheint auffallender Weise relativ mehr Zucker im Harn als bei Kohlehydratkost. Wahrscheinlich beruht dies auf langsamerer Resorption der Stärke, so dass ein Theil derselben der rasch wieder abnehmenden Phloridzinwirkung entgeht.

17. Die Zuckerausscheidung im Hunger und bei Fettkost ist sehr beträchtlich. Der relative Zuckerverlust ist in beiden Fällen viel grösser als bei Kohlehydrat- oder Fleischkost.

18. Die Eiweisszersetzung wird durch Phloridzin bei reichlicher Fleischkost nicht oder nur unbedeutend vergrössert.

19. Wohl ist dies aber, und zwar sehr beträchtlich im Hunger der Fall. Hier kann die Steigerung 100% betragen.

20. Bei Fettzufuhr ist im Phloridzindiabetes die Steigerung der Eiweisszersetzung geringer als im völligen Hunger.

21. Noch mehr als durch Fettzufuhr wird durch Kohlehydratkost die Steigerung des Eiweisszerfalls im Phloridzindiabetes beschränkt.

Ueber unsere Untersuchungsmethoden.

Alle unsere Zahlen sind das Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen.

Der Zucker wurde nach der Methode von Soxhlet-Allihn bestimmt, d. h. durch Wägung des gebildeten Kupferoxyduls nach Reduction desselben zu Kupfer im Wasserstoffstrome. Die Harnen mussten dabei auf's Zehnfache verdünnt werden, da andernfalls das Kupferoxydul nur unvollständig und als gelbes Hydrat ausfiel, das sich nicht abfiltriren liess.

Die Stickstoffbestimmungen im Harn geschahen nach der Methode von Schneider-Seegen.

Unsere Versuchsthiere waren ausschliesslich Hunde. Es wurden möglichst viele Versuche an ein und demselben Thiere gemacht, um individuelle Verschiedenheiten von den Untersuchungsergebnissen fern zu halten. Schliesslich aber vertragen die Thiere das Phloridzin nicht mehr gut, erbrechen öfter, so dass man zu wechseln gezwungen ist.

Das Phloridzin wurde den Thieren in Gelatinekapseln beigebracht, die in Fleisch, oder bei den Hunger-Kohlehydrat- und Fettversuchen in etwas Wursthaut eingewickelt waren. Ebenso viel Gelatinekapseln und eventuell Wursthaut als am Versuchstage wurden natürlich auch der in den vorhergehenden Tagen gegebenen Nahrung beigelegt. Das Phloridzin wurde auf drei gleiche Dosen vertheilt, welche Morgens, Mittags und Abends in sechsstündigen Intervallen gegeben wurden.

Das verfütterte Fleisch war, sorgfältig von Fett befreit, in grössere für mehrere Tage reichenden Portionen auf einmal klein geschnitten und innig gemischt. Die Stärke, mit oder ohne Zusatz von Rohrzucker, wurde in Form von Kuchen gegeben, die mit Hilfe von einigen Gramm Schmalz hergestellt waren. Die Fettaahrung bestand aus Speck. Der Dächsel ist ein gut abgerichtetes Männchen, das seinen Harn in ein untergehaltenes Gefäss entleerte. Box und Tiger sind Weibchen, die zur Erlangung des Harns catheterisirt wurden.

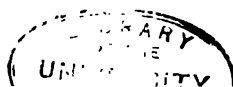
Versuchs-Protokolle.

Versuch I (Dächsel).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|-----------------------------|---------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| 20. Jan. | 6,20 | Hunger | — | 2,98 | — |
| 21. " | — | " | — | 2,98 | — |
| 22. " | — | " | — | 3,0 | — |
| 23. " | — | " | 6,0 | 5,3 | 20,8 |
| 24. " | — | " | — | 6,7 | 17,5 |
| 25. " | — | " | — | 4,0 | — |
| 26. " | — | " | — | 3,0 | — |

Versuch II (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung. |
|---------------|-----------------------------|---------|-------------------------|-------------------|---------------------------|---|
| 25. Juni | 17,00 | Hunger | — | 2,87 | — | Der Versuch schliesst an den Stärke-Versuch XVII an. |
| 26. " | — | " | — | 2,92 | — | |
| 27. " | — | " | — | 2,65 | — | |
| 28. " | — | " | 10,0 | 4,35 | 15,90 | |
| 29. " | — | " | — | 6,24 | 13,12 | |
| 30. " | — | " | — | — | — | |



Versuch III (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|-----------------------------|---------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| 28. Oct. | 20,20 | Hunger | — | — | — |
| 29. " | — | " | 10,0 | 4,52 | 36,1 |
| 30. " | — | " | — | 3,68 | 7,6 |
| 31. " | — | " | — | 3,55 | — |
| 1. Nov. | — | " | — | 3,55 | — |
| 2. " | — | " | 10,0 | 4,99 | 23,3 |

Versuch IV (Tiger).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung |
|---------------|-----------------------------|---------|-------------------------|-------------------|---------------------------|---|
| 30. Nov. | 32,90 | Hunger | — | — | — | An diesen Ver- such anschlies- send der Fleisch- Versuch IX. |
| 1. Dec. | — | Knochen | — | — | — | |
| 2. " | — | Hunger | — | 4,59 | — | |
| 3. " | 31,30 | " | 20,0 | 7,52 | 63,49 | |
| 4. " | — | " | — | 7,79 | 26,55 | |
| 5. " | — | " | — | 4,20 | — | |

Versuch V (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|-----------------------------|---------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| 9. Oct. | — | Hunger | — | 4,00 | — |
| 10. " | — | " | — | 4,39 | — |
| 11. " | — | " | — | 4,69 | — |
| 12. " | — | " | 10,0 | 7,47 | 33,09 |
| 13. " | — | " | — | 6,81 | 7,60 |
| 14. " | — | " | — | 4,73 | — |
| 15. " | 17,63 | " | — | 4,06 | — |
| 16. " | — | " | 10,0 | 5,25 | 22,83 |
| 17. " | — | " | — | 4,63 | — |
| 18. " | 16,80 | 600 g Fleisch | 10,0 | 14,92 | 36,96 |
| 19. " | — | " | — | 15,71 | — |

Versuch VI (Dächsel).

| Datum 1887 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phloridzin in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung |
|---------------|-----------------------------|---------------|--------------------|---------------------------|--|
| 5. Nov. | 6,20 | 200 g Fleisch | 6,6 | 20,22 | Fleisch schon seit meh- reren Tagen erhalten. |
| 6. " | — | " | — | 2,91 | |
| 7. " | — | " | — | 5,57 | |
| 8. " | — | " | — | — | |
| 9. " | — | " | — | — | |

Versuch VII (Dächsel.)

| Datum 1887 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung. |
|---------------|-----------------------------|---------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|---|
| 4. Dec. | 6,20 | 300 g Fleisch | — | 11,83 | — | Fleisch seit 14 Tagen er- halten. |
| 5. " | — | " | — | 11,45 | — | |
| 6. " | — | " | 6,6 | 10,02 | 29,51 | |
| 7. " | — | " | — | 12,87 | 12,22 | |
| 8. " | — | " | — | 11,58 | — | |
| 9. " | — | " | — | 11,26 | — | |
| 10. " | — | " | — | 11,15 | — | |

Versuch VIII (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung |
|---------------|-----------------------------|---------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|---|
| 12. Mai | 17,85 | Knochen | — | — | — | N-gleichgewicht noch nicht ganz erreicht. |
| 13. " | — | 500 g Fleisch | — | 12,12 | — | |
| 14. " | — | " | — | 13,51 | — | |
| 15. " | — | " | — | 15,35 | — | |
| 16. " | — | " | 10,0 | 15,55 | 43,53 | |
| 17. " | — | " | — | 16,82 | — | |
| 18. " | — | " | — | 16,56 | — | |
| 19. " | — | Knochen | — | — | — | |

Versuch IX (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|-----------------------------|---------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| 3. Juni | — | Knochen | — | — | — |
| 4. " | — | 800 g Fleisch | — | — | — |
| 5. " | — | " | — | — | — |
| 6. " | — | " | — | — | — |
| 7. " | — | " | — | 23,14 | — |
| 8. " | — | " | — | 23,65 | — |
| 9. " | — | " | — | 25,52 | — |
| 10. " | — | " | 10,0 | 26,56 | 53,26 |
| 11. " | — | " | — | 25,95 | — |
| 12. " | — | " | — | 24,72 | — |
| 13. " | 16,65 | Knochen | — | — | — |

Versuch X (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|-----------------------------|---------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| 9. Juli | 17,17 | Knochen | — | — | — |
| 10. " | — | 800 g Fleisch | — | 22,32 | — |
| 11. " | — | " | — | 27,36 | — |
| 12. " | — | " | — | 28,58 | — |
| 13. " | — | " | 20,0 | 25,88 | 77,97 |
| 14. " | — | " | — | 33,84 | 12,75 |
| 15. " | — | Knochen | — | — | — |

Versuch XI (Tiger).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung |
|---------------|-----------------------------|----------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|--|
| 6. Dec. | 29,89 | 1800 g Fleisch | 20,0 | 28,51 | 82,87 | N-gleichgewicht noch nicht er- reicht. |
| 7. " | — | " | — | 54,06 | 38,60 | |
| 8. " | — | " | 20,0 | 55,51 | 118,74 | |
| 9. " | — | " | — | 60,77 | 13,43 | |
| 10. " | 30,80 | " | — | — | — | |

Versuch XII (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung. |
|---------------|-----------------------------|------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|---|
| 29. April | 16,65 | 60 g Speck | — | 4,03 | — | Box um Mitter- nacht etwas Phlo- ridzin und Speck erbrochen. |
| 30. " | — | " | — | 4,02 | — | |
| 1. Mai | — | " | — | 4,02 | — | |
| 2. " | — | " | — | 3,50 | — | |
| 3. " | — | " | 10,0 | 5,87 | 27,34 | |
| 4. " | — | " | — | 5,25 | Spuren | |
| 5. " | — | " | — | 3,87 | — | |

Versuch XIII (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkung |
|---------------|-----------------------------|------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|--|
| 24. Juli | — | 80 g Speck | — | 4,49 | — | Dem Versuch geht Hunger und am 21. Juli eine Gabe von 10,0 g Phloridzin voraus |
| 25. " | — | " | — | 4,80 | — | |
| 26. " | — | " | 10,0 | 5,25 | 23,80 | |
| 27. " | — | " | — | 4,82 | — | |
| 28. " | — | " | — | 4,04 | — | |
| 29. " | 14,43 | " | — | — | — | |

Versuch XIV (Box).

| Datum 1888 | Körpergew. in kg | Nahrung | Phloridz. in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|---------------------|-------------|-------------------|-------------------|------------------------|
| 1. Oct. | 20,83 | Knochen | — | — | — |
| 2. " | — | 120 g Speck | — | — | — |
| 3. " | — | " | — | 5,42 | — |
| 4. " | — | " | — | 4,99 | — |
| 5. " | — | " | — | 4,87 | — |
| 6. " | — | " | — | 4,91 | — |
| 7. " | — | " | 10,0 | 6,60 | 28,01 |
| 8. " | — | " | — | — | — |

Versuch XV (Tiger).

| Datum 1888 | Körpergew. in kg | Nahrung | Phloridz. in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkungen |
|---------------|---------------------|-------------|-------------------|-------------------|------------------------|-------------------------|
| 20. Nov. | 33,85 | Hunger | — | — | — | — |
| 21. " | — | " | 20,0 | 8,25 | 55,14 | Diarrhoisch. Koth |
| 22. " | — | " | — | 4,71 | 13,95 | — |
| 23. " | — | " | — | 3,62 | — | — |
| 24. " | 30,80 | 200 g Speck | 20,0 | 8,20 | 50,46 | c. 30 g Speck erbrochen |
| 25. " | — | " | — | 5,55 | 7,55 | — |
| 26. " | — | " | — | 4,07 | — | — |
| 27. " | 30,40 | " | — | — | — | — |

Versuch XVI (Box).

| Datum 1888 | Körpergew. in kg | Nahrung | Phloridz. in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|---------------------|--------------|-------------------|-------------------|------------------------|
| 27. Mai | — | Knochen | — | — | — |
| 28. " | 17,18 | 174 g Stärke | — | 4,51 | — |
| 29. " | — | " | — | 2,65 | — |
| 30. " | — | " | — | 2,62 | — |
| 31. " | — | " | — | 2,43 | — |
| 1. Juni | — | " | 10,0 | 2,27 | 41,24 |
| 2. " | — | " | — | 2,28 | 4,23 |
| 3. " | — | " | — | — | — |
| 4. " | 16,05 | " | — | — | — |

Versuch XVII (Box).

| Datum 1888 | Körpergew. in kg | Nahrung | Phloridz. in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|---------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------|------------------------|
| 20. Juni | — | 174 g Stärke mit 14 g Schmalz | — | 4,47 | — |
| 21. " | — | " | — | 3,84 | — |
| 22. " | — | " | — | 1,89 | — |
| 23. " | — | " | 3,3 | 2,30 | — |
| 23. " | 7h 30' | " | 3,3 | | 0,057 |
| | 10h 30' | | | | 4,321 |
| | 1h 30' | | | | 4,092 |
| | 4h 30' | | | | 4,716 |
| | 7h 30' | | | | 5,408 |
| | 10h 30' | | | | 5,751 |
| | 1h 30' | | | | 6,094 |
| | 4h 30' | | | | 5,064 |
| 24. " | 7h 30' | " | | 1,93 | 2,454 |
| | 10h 30' | | | | 0,864 |
| | 1h 30' | | | | 0,864 |
| | 7h 30' | | | | 0,000 |

Versuch XVIII (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|-----------------------------|--|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| 26. Nov. | 22,45 | Hunger | 10,0 | 6,52 | 25,12 |
| 27. " | — | " | — | 5,58 | — |
| 28. " | — | Stärke 87 g } Rohrzucker 50 g } Schmalz 11 g } | 10,0 | 4,78 | 39,66 |
| 29. " | — | " | — | 3,08 | — |
| 30. " | 21,35 | " | — | — | — |

Versuch XIX (Box).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g | Bemerkungen |
|---------------|-----------------------------|------------------------------------|-------------------------|----------------------|---------------------------|--|
| 2. Aug. | 16,40 | Knochen | — | — | — | — |
| 3. " | — | Stärke 104,4 } Rohrzucker 100 } | — | 3,27 | — | — |
| 4. " | — | " | — | 2,12 | — | Koth = 16,8 g trocken |
| 5. " | — | " | 10,0 | 3,42 | 57,29 | — |
| 6. " | — | " | — | 1,95 | 1,36 | — |
| 7. " | — | " | 20,0 | 3,85 | 51,70 | Diarrhoe 67,6 g trocken mit viel Stärke |
| 8. " | — | " | — | — | — | — |
| 9. " | — | Knochen | — | — | — | Diarrhoe 46,3 g trocken |

Versuch XX (Tiger).

| Datum 1888 | Körper- gewicht in kg | Nahrung | Phlo- ridzin in g | N im Harn in g | Zucker im Harn in g |
|---------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------|-------------------|---------------------------|
| 5. Nov. | — | Hunger | — | — | — |
| 6. " | — | " | — | — | — |
| 7. " | — | " | 20,0 | 15,98 | 67,23 |
| 8. " | — | " | — | 8,09 | 14,60 |
| 9. " | — | " | — | 5,87 | — |
| 10. " | — | " | 20,0 | 11,43 | 54,52 |
| 11. " | — | " | — | 9,06 | 2,08 |
| 12. " | — | Stärke 130,5 } Zucker 50 } | 20,0 | 5,55 | 57,64 |
| 13. " | — | " | — | 3,57 | — |

Ueber die Kaliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern.

Von

Reitaro Mayeda

aus Kioto in Japan.

(Mit Tafel III und IV.)

Bei seinen Untersuchungen über die Kaliber-Verhältnisse der Nervenfasern war es Herrn Professor Schwalbe aufgefallen, dass zwischen verschiedenen Muskeln eines und desselben Thieres auffallende Unterschiede in den Dickenverhältnissen der Muskelfasern existirten. So fand er beispielsweise beim Frosch, dass der *M. rectus superior oculi* durchschnittlich sehr feine, der *M. longissimus dorsi* dagegen durchschnittlich ungleich dickere Fasern führt. Während bei ersterem Muskel das Minimum der Faserdicke $17,6 \mu$, das Maximum $45,6 \mu$ betrug, wurden für den *M. longissimus dorsi* als geringste Dicke 38μ , als grösste dagegen 133μ gefunden. Diese Gegensätze erwiesen sich als allgemein charakteristisch für die beiden genannten Muskeln; andere nehmen eine Zwischenstellung ein. Eine Ausdehnung dieser Untersuchungen auf eine grössere Zahl von Muskeln desselben Thieres, sowie auf die verschiedenen Muskeln verschiedener Wirbelthiere, wenigstens von Repräsentanten der fünf Klassen schien schon aus physiologischen Gründen wünschenswerth. Dass gerade ein Augenmuskel sich durch besonders feine, ein Rückenmuskel durch ungleich gröbere Fasern charakterisirte, schien im Zusammenhang zu stehen mit den verschiedenen Aufgaben dieser Muskeln, die ja auch in der Art der Innervation zum Ausdruck kommen; denn die Muskeln des Augapfels sind ja bekanntlich nach Tergast's Untersuchungen gegenüber anderen Muskeln besonders reichlich innervirt. Herr Professor Schwalbe veranlasste mich, diese Untersuchung durchzuführen und unter seiner Leitung ist diese Arbeit entstanden.

Ganz unbeachtet sind indessen derartige Verschiedenheiten der Muskelfaser-Kaliber verschiedener Muskeln bisher nicht geblieben. Während allerdings meist nur die grosse Verschiedenheit der Dicken der Muskelfasern in ein und demselben Muskel hervorgehoben wird, finden sich doch in einigen Lehr- und Handbüchern deutliche Hinweise auf Verschiedenheiten einzelner Muskeln desselben Thieres und verschiedener Thierklassen nach ihren Faser-Kalibern. Nur diese Angaben seien hier hervorgehoben und zusammengestellt, soweit ich sie in der Literatur zu ermitteln vermochte.

Die älteste Angabe der genannten Art fand ich bei Todd und Bowman ¹⁾. Diese Forscher äussern sich über die Kaliber der Muskelfasern in folgender Weise: „They vary in diameter from $\frac{1}{60}$ to $\frac{1}{1500}$ of an inch, being largest in crustacea, fish and reptiles, where their irritability is enduring; and smallest in birds, where it is most evanescent. The individual fibres however vary considerably in thickness in the members of the several tribes, and even in the same animal and muscle. Their average midth in man is about $\frac{1}{400}$ of an inch“.

In den Philosophical Transactions vom Jahre 1840 hatte Bowman seine Messungen bereits ausführlicher publicirt und im Artikel „Muscle“ im dritten Bande von Todd's Cyclopaedia folgende Uebersicht mitgetheilt:

Durchmesser der quergestreiften Muskelfasern in
inches:

| | | | |
|---------------------|--------------------------------------|--------------|---|
| Mensch | $\frac{1}{815} - \frac{1}{115}$. . | Durchschnitt | { b. Mann . $\frac{3}{815}$ b. Weibe . $\frac{1}{415}$ |
| Andere Säugethiere | $\frac{1}{1100} - \frac{1}{115}$. . | „ | $\frac{3}{81}$ |
| Vögel | $\frac{1}{1500} - \frac{1}{315}$. . | „ | $\frac{3}{807}$ |
| Reptilien | $\frac{1}{1000} - \frac{1}{100}$. . | „ | $\frac{1}{414}$ |
| Fische | $\frac{1}{715} - \frac{1}{85}$. . | „ | $\frac{3}{115}$ |
| Insekten | $\frac{1}{715} - \frac{1}{100}$. . | „ | $\frac{1}{115}$ |

Weniger eingehend und bestimmt äussert sich Gerlach ²⁾. Er führt nur an, dass die Breite der einzelnen Fäden beim Menschen und den höheren Thieren 0,005—0,007''' beträgt; bei den niederen

1) The physiological anatomy and physiology of man. Vol. I, 1845, pag. 151.

2) Gewebelehre, 1848, S. 99.

Thieren können sie seinen Beobachtungen zufolge eine Breite von 0,015''' erreichen.

Köl liker¹⁾ äussert sich in folgender Weise: „Ihre (der Muskelfasern) Stärke geht von 0,005—0,03''' (11—80 μ) und darüber; am Rumpf und an den Extremitäten sind dieselben ohne Ausnahme stärker (0,016—0,03''' = 33—67 μ) als am Kopfe, wo namentlich die mimischen Muskeln durch geringe Dicke ihrer Fasern (0,005 bis 0,016''' = 11—34 μ) sich auszeichnen, wobei jedoch zu bemerken ist, dass in einem und demselben Muskel oft grosse Differenzen sich finden. Nach Allem, was man weiss, zeigen sich bei Männern und Weibern, schwächlichen und robusten Individuen in der Dicke der Muskelfasern keine absoluten Verschiedenheiten, dagegen möchte es leicht sein, dass hier das eine Extrem, dort das andere das vorwiegende wäre“.

Man sieht, Köl liker betont hier zum ersten Male die Dicken-Verschiedenheiten der Muskelfasern verschiedener Muskeln derselben Species, während Bowman nur auf die Kaliber-Verschiedenheiten der Muskelfasern verschiedener Wirbelthierklassen aufmerksam gemacht hat. In seiner Gewebelehre (auch in der neuesten Auflage von 1889 S. 364) wiederholt Köl liker beinahe wörtlich seine früheren soeben citirten Angaben, nur dass er nun in der oben beigefügten Weise die Maasse (zum Theil ein wenig verändert) in Millimetern anführt.

Die neueren Lehr- und Handbücher der Anatomie und Histologie beschränken sich meist auf Wiedergabe einiger Messungen ohne Hervorhebung von Differenzen zwischen einzelnen Muskeln und bei verschiedenen Thieren. Nur auf die Verschiedenheiten der Kaliber in einem und demselben Muskel wird überall aufmerksam gemacht. Eine Ausnahme in dieser Hinsicht machen nur, soviel ich finden kann, Schäfer und Toldt. Schäfer²⁾ wiederholt ganz kurz Köl liker's Angaben; bei Toldt³⁾ finden wir aber eine Erweiterung derselben. Es mögen deshalb Toldt's Worte hier folgen: „Der Dickendurchmesser schwankt in beträchtlichen Grenzen,

1) Mikroskopische Anatomie, II. Bd., 1. Hälfte, 1850, S. 201.

2) In Quain's Anatomy, 9. edit. 1882. Vol. II pag. 119—120.

3) Lehrbuch der Gewebelehre. 3. Aufl. 1888, S. 88.

sowohl bei verschiedenen Thierklassen, als auch in einem und demselben Individuum an verschiedenen Stellen. Für den Menschen beträgt er 15 bis zu 50 μ . Die Muskulatur des Gesichtes und der Haut überhaupt enthält meist dünnere Fasern, als die des Stammes und der Extremitäten. Uebrigens kommen in ein und demselben Muskel Schwankungen um das Doppelte des Durchmessers zur Beobachtung“. Bei Toldt kommt also als neu hinzu, dass nicht nur die Gesichtsmuskeln (Köl liker), sondern die Muskeln der Haut überhaupt sich durch besonders feine Fasern auszeichnen. Dies sind die in der Litteratur befindlichen Angaben, welche ich als auf die im Eingange angeregte Frage bezüglich aufzufinden vermochte.

Harting's Messungen haben den Zweck, Material für die Frage nach der Art des Muskelwachsthums zu gewinnen. Es sei aus ihnen angeführt, dass er beim Erwachsenen die Dicken der Muskelfasern im *M. biceps*, *psaos*, sowie *gastrocnemius* und *soleus* zusammen, bestimmte. Die von ihm mitgetheilten Zahlen ergeben indessen keine constanten Verschiedenheiten zwischen den genannten Muskeln, wie man aus folgender Zusammenstellung ersieht:

| | Erwachsener Mann | Erwachsener Mann | Erwachsene Frau |
|-----------------------------|------------------|------------------|-----------------|
| Biceps . . . | 33,6—65,6 μ | 26,7—83,6 μ | 24,1—64,2 μ |
| Psoas . . . | 24,1—74,2 μ | — | 35,5—75,9 μ |
| Gastrocnemius + Soleus . | 37,1—74,2 μ | 36,2—94,8 μ | |

Allenfalls könnte man hieraus schliessen, dass der *Gastrocnemius* — *Soleus* von den untersuchten Muskeln die höchsten Minima und Maxima der Faserkaliber besitzt.

Auf die pathologischen Untersuchungen, in welchen sich Angaben über die Faserkaliber normaler Muskeln befinden, werde ich am Schluss der Arbeit noch kurz einzugehen haben.

Das Material, an welchem ich meine Untersuchungen anstellte, umfasste Repräsentanten aller Wirbelthierklassen, nämlich *Perca fluviatilis*, *Rana esculenta* und *fusca*, *Salamandra maculosa*, *Lacerta agilis*, *Triton cristatus*, *Fringilla carduelis* und *Mus musculus*. Die ausgedehntesten Untersuchungen habe ich am Frosch angestellt und zwar an *Rana esculenta*, bemerke jedoch, dass ich in den Kaliber-

verhältnissen beider untersuchten Arten keine Verschiedenheiten nachzuweisen vermochte. In den unten folgenden Tabellen wird nur *Rana esculenta* berücksichtigt werden.

Da auf Querschnitten der verschiedensten Muskeln eine Messung der Dicke der Muskelfasern wegen des schiefen Verlaufes vieler Muskelbündel nur ungenaue Resultate liefern konnte, musste ich zur Isolation schreiten und die isolirten Fasern messen. Ich bediente mich zur Isolation der Muskelfasern meist der 20procentigen Salpetersäure. Da es mir aber daran lag, die Fasern möglichst in ihren natürlichen Spannungsverhältnissen zu fixiren und zu isoliren wurden nicht die einzelnen am getödteten Thiere herauspräparirten Muskeln getrennt in die Salpetersäure gelegt, sondern das ganze Thier lebend hineingesetzt. Es wurde auf diesem Wege bei dem schnell eintretenden Tode auch eine Füllung des Darms mit der Macerationsflüssigkeit, überhaupt eine vollkommene Durchtränkung des Körpers erreicht. In einem weiten verschlossenen Glase verblieb sodann das Thier in einem Wärmekasten während 24 Stunden in der starken Säure bei 40°C., worauf es präparationsfähig gefunden wurde. Ich will hier gleich bemerken, dass bei Fischen hierzu schon eine Zeit von 6 Stunden genügt. Nach Verlauf dieser Zeit wurden die Thiere mittelst eines grossen Hornlöffels aus der Säure herausgefischt, um so eine Zerbröckelung beim Herausnehmen zu vermeiden, und dann ebenso vorsichtig in eine geräumige Glaschale mit reinem Wasser übertragen. Die Haut erscheint nun meist weit abgehoben und nach ihrer Entfernung lassen sich die einzelnen Muskeln mit grosser Leichtigkeit in beliebiger Weise präpariren und dann auf dem Objektträger zerfasern. Doch ist es rathsam, ein in der genannten Weise vorbereitetes Thier alsbald nach dem Uebertragen in Wasser zu untersuchen, da die Muskelfasern nach längerem Liegen in demselben sich verändern. Die Messung der Dicke geschah senkrecht zur Längsaxe der Muskelfaser mittelst eines Ocular-Mikrometers bei Zeiss Objectiv D, Ocular II. Der Werth eines Theilstriches betrug in unserem Falle 0,0038 mm, wonach sich die unten zum Theil nur in Theilstrichen angegebenen Masse leicht berechnen lassen. Von jedem Muskel wurden, wie aus der unten folgenden Tabelle hervorgeht, jedesmal

mindestens 100 Fasern gemessen. Wo, wie bei den kleinen Augen- oder Zehen-Muskeln ein Muskel nicht die genügende verwerthbare messbare Zahl von Fasern liefern konnte, wurden die Messungen der Fasern desselben Muskels verschiedener Individuum zu einer einheitlichen Aufstellung combinirt. Ein Uebelstand, die Breite der Muskelfasern genau zu bestimmen, liegt in der Gestalt ihres Querschnitts, der wohl nur selten rein kreisförmig sein dürfte. Da ich unten noch einmal Veranlassung haben werde, die Gestalt des Muskelfaserquerschnitts bei verschiedenen Wirbelthieren zu erörtern, sei hier nur hervorgehoben, dass meine Zahlen wohl in der Mehrzahl der Fälle den breitesten Durchmesser des Querschnitts angeben. Denn die durch die genannte Methode isolierten Muskelfasern dürften sich wohl in der Mehrzahl der Fälle so lagern, dass sie mit ihrer breiten Seite der Unterlage aufliegen. Aber selbst wenn bei den einen die schmalste, bei den andern die breiteste Seite zur Messung gelangt sein sollte, so dürfte das bei der grossen Zahl der gemessenen Fasern einerseits, bei den grossen Differenzen in der Dicke der verschiedenen Fasern eines und desselben Muskels andererseits den Werth unserer Messungen nicht beeinträchtigen, zumal da meistens die Differenzen zwischen grösstem und kleinstem Durchmesser nur geringe sind.

Da es mir nun daran lag, die Muskelfasern nicht am herausgeschnittenen sich in der Säure stark verkürzenden Muskel zu untersuchen, sondern in ihrer Lage am Körper des betreffenden Thieres fixirt, so musste ich mich in der Auswahl der Thiere für die übrigen Wirbelthierklassen zunächst auf kleine Repräsentanten der betreffenden Klassen beschränken, welche lebend in toto eingelegt werden konnten. Selbst der genannte Fisch und die Natter wurden in der besprochenen Weise behandelt.

Mit der Untersuchung menschlicher Muskeln bin ich gegenwärtig beschäftigt, behalte mir aber die Mittheilung der gefundenen Resultate für eine spätere Arbeit vor.

Ausser der eben genauer geschilderten Methode habe ich mich in den Fällen, wo es mir zugleich um eine Ermittlung der Muskelfaserlängen zu thun war, noch der Methoden von Felix und Froiep bedient. Für die Isolation der Muskelfasern bei Fischen und

Fröschen fand ich die Sublimat-Methode von Felix¹⁾ sehr geeignet. Derselbe bediente sich einer concentrirten wässerigen Lösung von Sublimat (1 Theil Sublimat auf 16 Theile Wasser) bei 45 bis 60° C. Froriep's²⁾ Salicylsäure-Methode habe ich mit Erfolg bei Vögeln und Säugethieren angewandt. Dieselbe besteht in Folgendem: Der Muskel wird einige Tage in starkem Alkohol gespannt aufbewahrt, dem 2 1/2 % krystallisirte Salicylsäure zugesetzt sind; dann wird er zwei Stunden in 1% wässriger Salicylsäurelösung gekocht und bleibt endlich noch mehrere Tage in einer kalt gesättigten wässerigen Salicyllösung.

Die beiden letztgenannten Methoden lieferten eine willkommene Controle für die mittelst der Salpetersäure-Maceration gefundenen Werthe.

Endlich ist noch zu bemerken, dass zu den Messungen nur erwachsene Thiere benutzt wurden, da es zunächst nicht in meiner Absicht lag, auf die Frage des Muskelwachstums einzugehen.

Ich lasse nun zunächst eine Zusammenstellung der Minima, Maxima und Mittel der Faserdicken in den untersuchten Muskeln der sieben genannten Thiere folgen. Am ausgedehntesten sind meine Ermittlungen über den Frosch. Hier habe ich 25 verschiedene Muskeln untersucht, welche ich nach der Nomenclatur von Ecker wiedergebe.

Ich habe sowohl im Winter, als im Sommer Messungen beim Frosch ausgeführt und keine nennenswerthen Differenzen gefunden, vielleicht weil möglichst immer frisch gefangene Exemplare zur Untersuchung benutzt wurden. Anders stellte sich das Resultat für *Salamandra maculosa* heraus. Die schlecht ernährten Exemplare des Winters ergaben durchschnittlich geringere Dicken, als die von frisch gefangenen wohlgenährten Exemplaren des Sommers. Von ersteren untersuchte ich 15 Muskeln; die Dicke ihrer Fasern schwankte zwischen 0,0038—0,0874 mm (Mittel aus allen Messungen 0,0485); in fünf Muskeln des „Sommer-Salamanders“ dagegen variirte die Dicke von 0,0038 bis zu 0,1064 mm und das Mittel

1) Die Länge der Muskelfaser bei dem Menschen und einigen Säugethieren. Festschrift für Albert von Kölliker, 1887 S. 283.

2) Archiv f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1878 S. 422.

betrug 0,0584 mm. Es ergibt sich aus dieser Vergleichung das interessante Resultat, dass die Minima im Allgemeinen beim Sommer-Salamander nicht zugenommen haben, wohl aber ganz erheblich die Maxima, ein für die Ernährung und das Wachsthum nicht unwichtiger Punkt. In der mitgetheilten Tabelle sind der Kürze wegen die Bezeichnungen Winter- und Sommer-Salamander eingeführt.

Vom Barsch und der Natter habe ich je 5 Muskeln, von der Eidechse 11, vom Distelfink 13, von der Maus 21 verschiedene Muskeln untersucht. Die Nomenclatur der Reptilien-Muskeln ist die von C. K. Hofmann, die der Vogel-Muskeln von Gadow befolgte. Die in die Tabelle aufgenommenen Mittelzahlen sind nicht etwa allein aus Maximum und Minimum gewonnen, sondern sind das aus allen Einzelmessungen der Fasern desselben Muskels berechnete Mittel. Ich lasse nun zunächst die Tabellen mit den Messungs-Resultaten folgen:

Tabelle I.
1. Flussbarsch.

| Name des Muskels | Zahl der gemessenen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------|---------------|--------------|
| Obliquus inf. | 105 | 0,0114 | 0,0532 | 0,0304 |
| Adductor mandibulae . | 102 | 0,0152 | 0,0950 | 0,0532 |
| Levator der Rückenflosse | 107 | 0,0152 | 0,0760 | 0,0418 |
| Dorsale Seitenrumpfmuskeln | 101 | 0,0276 | 0,2052 | 0,1026 |
| Ventrale Seitenrumpfmuskeln | 105 | 0,0190 | 0,1520 | 0,0912 |

2. Frosch.

| Name des Muskels | Zahl der gemessenen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|-----------------------|----------------------------|---------------|---------------|--------------|
| Rectus int. | 113 | 0,0076 | 0,0570 | 0,0276 |
| Obliquus inf. | 114 | 0,0057 | 0,0380 | 0,0190 |
| Temporalis | 102 | 0,0114 | 0,0608 | 0,0342 |
| Masseter | 101 | 0,0114 | 0,0950 | 0,0494 |

| Name des Muskels | Zahl der gemeinsamen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|---|-----------------------------|------------|------------|-----------|
| Hyoglossus | 102 | 0,0114 | 0,0684 | 0,0380 |
| Submaxillaris | 102 | 0,0114 | 0,0608 | 0,0342 |
| Omohyoideus | 102 | 0,0152 | 0,0894 | 0,0456 |
| Latissimus dorsi | 114 | 0,0228 | 0,1634 | 0,0912 |
| Longissimus dorsi | 114 | 0,0190 | 0,1444 | 0,0760 |
| Infraspinatus | 132 | 0,0152 | 0,1178 | 0,0494 |
| Triceps brachii | 114 | 0,0152 | 0,1178 | 0,0608 |
| Flexor carpi radialis | 121 | 0,0114 | 0,1026 | 0,0570 |
| Extensor digit. communis longus | 115 | 0,0114 | 0,0950 | 0,0532 |
| Adductor pollicis | 104 | 0,0114 | 0,0684 | 0,0390 |
| Abductor digiti V primus | 103 | 0,0114 | 0,0646 | 0,0380 |
| Cutaneus pectoris | 100 | 0,0152 | 0,0950 | 0,0456 |
| Pectoralis | 121 | 0,0152 | 0,1140 | 0,0646 |
| Rectus abdominis | 122 | 0,0152 | 0,1140 | 0,0646 |
| Obliquus ext. | 110 | 0,0152 | 0,1178 | 0,0608 |
| Sartorius | 117 | 0,0190 | 0,1520 | 0,0836 |
| Semimembranosus | 101 | 0,0114 | 0,1140 | 0,0608 |
| Gastrocnemius | 123 | 0,0304 | 0,2014 | 0,1064 |
| Peroneus | 119 | 0,0152 | 0,1274 | 0,0684 |
| Extensor longus digiti I pedis | 104 | 0,0114 | 0,0798 | 0,0456 |
| Interosseus III dorsalis pedis | 110 | 0,0114 | 0,0760 | 0,0418 |

3 a. Winter-Salamander.

3 b. Sommer-Salamander.

| Name des Muskels | Zahl der gemeinsamen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm | Name des Muskels | Zahl der gemeinsamen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|--|-----------------------------|------------|------------|-----------|---------------------------------|-----------------------------|------------|------------|-----------|
| Rectus int. | 102 | 0,0038 | 0,0228 | 0,0114 | Obliquus inf. | 100 | 0,0038 | 0,0276 | 0,0152 |
| Obliquus inf. | 101 | 0,0038 | 0,0152 | 0,0076 | | | | | |
| Masseter | 103 | 0,0114 | 0,0670 | 0,0342 | | | | | |
| Infraspinatus | 107 | 0,0114 | 0,0608 | 0,0342 | | | | | |
| Latissimus dorsi | 106 | 0,0114 | 0,0684 | 0,0380 | | | | | |
| Longissimus dorsi | 111 | 0,0114 | 0,0760 | 0,0380 | Longissimus dorsi | 101 | 0,0152 | 0,0950 | 0,0456 |
| Flexor carpi radialis | 109 | 0,0076 | 0,0418 | 0,0228 | Flexor carpi radialis | 101 | 0,0114 | 0,0608 | 0,0342 |
| Extensor digit. communis | 105 | 0,0076 | 0,0456 | 0,0228 | | | | | |
| Interosseus V dorsalis manus | 101 | 0,0076 | 0,0276 | 0,0152 | | | | | |
| Pectoralis | 106 | 0,0114 | 0,0670 | 0,0342 | Pectoralis | 102 | 0,0152 | 0,0836 | 0,0456 |
| Rectus abdominis | 107 | 0,0114 | 0,0456 | 0,0276 | | | | | |
| Obliquus ext. | 105 | 0,0076 | 0,0418 | 0,0228 | | | | | |
| Sartorius | 110 | 0,0114 | 0,0684 | 0,0380 | Sartorius | 102 | 0,0190 | 0,1064 | 0,0570 |
| Gastrocnemius | 101 | 0,0152 | 0,0894 | 0,0456 | | | | | |
| Extensor longus digiti I pedis | 100 | 0,0076 | 0,0380 | 0,0152 | | | | | |

4. Eidechse.

| Name des Muskels | Zahl der gemessenen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|---|----------------------------|------------|------------|-----------|
| Obliquus inf. | 102 | 0,0057 | 0,0228 | 0,0114 |
| Pterygoideus int. | 104 | 0,0152 | 0,0646 | 0,0380 |
| Longissimus dorsi | 103 | 0,0152 | 0,0760 | 0,0418 |
| Coraco-antebrachialis | 102 | 0,0152 | 0,0608 | 0,0380 |
| Humero-radialis | 100 | 0,0152 | 0,0570 | 0,0342 |
| Pectoralis | 102 | 0,0152 | 0,0684 | 0,0380 |
| Obliquus abdominis ext. | 100 | 0,0152 | 0,0684 | 0,0380 |
| Schwanzmuskeln | 105 | 0,0152 | 0,0760 | 0,0456 |
| Ischio-femoralis | 101 | 0,0152 | 0,0760 | 0,0380 |
| Femoro-metatarsalis plantaris | 102 | 0,0228 | 0,0950 | 0,0570 |
| Tarso-digitalis | 107 | 0,0152 | 0,0570 | 0,0342 |

5. Ringelnatter.

| Name des Muskels | Zahl der gemessenen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|-------------------------------------|----------------------------|------------|------------|-----------|
| Obliquus inf. | 101 | 0,0057 | 0,0276 | 0,0114 |
| Geniohyoideus | 105 | 0,0152 | 0,0418 | 0,0276 |
| Longissimus dorsi | 102 | 0,0190 | 0,1140 | 0,0608 |
| Obliquus ext. | 103 | 0,0152 | 0,0950 | 0,0456 |
| Muskeln der Schwanzspitze | 100 | 0,0152 | 0,0608 | 0,0342 |

6. Distelfink.

| Name des Muskels | Zahl der gemessenen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|----------------------------------|----------------------------|------------|------------|-----------|
| Obliquus inf. | 102 | 0,0057 | 0,0152 | 0,0076 |
| Temporalis | 101 | 0,0114 | 0,0276 | 0,0190 |
| Sterno-hyoideus | 100 | 0,0114 | 0,0228 | 0,0152 |
| Digastricus | 103 | 0,0114 | 0,0276 | 0,0190 |
| Latissimus dorsi | 102 | 0,0152 | 0,0456 | 0,0304 |
| Longissimus dorsi | 101 | 0,0152 | 0,0380 | 0,0276 |
| Spinalis | 102 | 0,0152 | 0,0342 | 0,0228 |
| Pectoralis | 100 | 0,0114 | 0,0304 | 0,0190 |
| Levatores costarum | 103 | 0,0114 | 0,0276 | 0,0190 |
| Obliquus abdominis ext. | 103 | 0,0114 | 0,0276 | 0,0190 |
| Ilio-tibialis internus | 104 | 0,0114 | 0,0380 | 0,0228 |
| Ischio-flexorius | 100 | 0,0114 | 0,0304 | 0,0190 |
| Gastrocnemius | 102 | 0,0152 | 0,0456 | 0,0304 |

7. Maus.

| Name des Muskels | Zahl der gemessenen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|---|----------------------------------|---------------|---------------|--------------|
| Rectus int. | 102 | 0,0038 | 0,0276 | 0,0114 |
| Obliquus inf. | 102 | 0,0038 | 0,0190 | 0,0114 |
| Levator labii | 101 | 0,0076 | 0,0228 | 0,0152 |
| Masseter | 101 | 0,0152 | 0,0494 | 0,0304 |
| Hyoglossus | 107 | 0,0076 | 0,0418 | 0,0228 |
| Subcutaneus colli | 107 | 0,0076 | 0,0380 | 0,0228 |
| Sternocleido-mastoideus . | 106 | 0,0114 | 0,0456 | 0,0276 |
| Latissimus dorsi | 114 | 0,0076 | 0,0456 | 0,0228 |
| Longissimus dorsi | 114 | 0,0190 | 0,0760 | 0,0456 |
| Schwanzmuskeln | 105 | 0,0076 | 0,0456 | 0,0228 |
| Flexor carpi radialis . . | 102 | 0,0076 | 0,0418 | 0,0228 |
| Extensor digit. communis manus | 105 | 0,0076 | 0,0380 | 0,0228 |
| Pectoralis maj. | 107 | 0,0152 | 0,0684 | 0,0380 |
| Serratus anticus maj. . . | 104 | 0,0114 | 0,0608 | 0,0342 |
| Intercostales ext. | 106 | 0,0076 | 0,0456 | 0,0276 |
| Zwerchfell | 105 | 0,0076 | 0,0342 | 0,0190 |
| Obliquus ext. | 103 | 0,0114 | 0,0418 | 0,0276 |
| Glutaeus max. | 103 | 0,0152 | 0,0570 | 0,0342 |
| Sartorius | 107 | 0,0152 | 0,0608 | 0,0380 |
| Gastrocnemius | 106 | 0,0190 | 0,0798 | 0,0456 |
| Extensor longus digiti I pedis | 101 | 0,0076 | 0,0342 | 0,0190 |

Aus den hier mitgetheilten Tabellen ist nun allerdings die Variationsbreite der Dickenmaasse der Muskelfasern desselben Thieres und verschiedener Thiere leicht ersichtlich; es sind ferner die Mittelzahlen geeignet, auffallende Verschiedenheiten in den Faserkalibern der einzelnen Muskeln zum Ausdruck zu bringen. Aber über einen wichtigen Punkt geben uns diese Zahlen keine Auskunft, nämlich welche Faserkaliber innerhalb der Variationsbreite eines und desselben Muskels am reichlichsten vertreten sind, überhaupt in welcher Häufigkeit die verschiedenwerthigen Faserkaliber in den einzelnen Muskeln sich finden. Ich habe mich, um diese Vertheilung der verschiedenen Kaliber nach ihrer Häufigkeit für jeden Muskel zum Ausdruck zu bringen, der graphischen Methode bedient. Sämmt-

liche gefundene Einzelwerthe wurden dabei der Einfachheit wegen in Theilstrichen des Mikrometers bei Zeiss D Ocular II (Werth 0,0038 mm für einen Theilstrich) angenommen. (Vergl. Tafel III und IV Fig. 1 bis 7).

Unter Benutzung von Millimeter-Papier trug ich auf der Abscissenaxe die Dickenwerthe in Theilstrichen auf, der Art, dass jeder Millimeter einem Theilstrich entsprach. Als Ordinaten wurden sodann die Zahlen der für den betreffenden Theilstrichwerth innerhalb eines Muskels ermittelten Fälle aufgesetzt, der Art, dass je 1 Millimeter einem Fall entsprach. So erhielt ich Curven, welche es beim ersten Blick gestatten, Maximum und Minimum festzustellen und für jeden Dickenwerth die Zahl der gefundenen Muskelfasern abzulesen. Man hat also mit einem Blick eine anschauliche Vorstellung von den quantitativen Verhältnissen der Faserkaliber in den verschiedenen Muskeln. Diese Faserkaliber-Curven, wie ich sie nennen will, gestatten eine ausserordentlich leichte Vergleichung für die verschiedenen Muskeln und verschiedenen Thiere. Will man die absoluten Werthe haben, so hat man nur mit 0,0038 zu multipliciren.

Bei der Betrachtung dieser Curven nun, welche unsere Tafeln wiedergeben, fällt es sofort in die Augen, welch' verschiedene Breite und Höhe, welch' verschiedene Gestalt überhaupt dieselben in den verschiedenen Muskeln haben können. Mit Hilfe dieser Curven und der oben abgedruckten Tabelle der wahren Werthe können wir es nun unternehmen, die Resultate unserer Messungen hervorzuheben und zu veranschaulichen.

Ziehen wir zunächst die für jeden Muskel gefundenen Mittelzahlen der Faserkaliber zu Rathe und berechnen wir aus diesen wieder die Mittelzahlen der Faserkaliber für die sämmtlichen untersuchten Muskeln einer Art, so ergibt sich, dass die dicksten Muskelfasern die Fische, die feinsten die Vögel besitzen. Zwischen beiden ordnen sich die übrigen untersuchten Thiere in folgender absteigender Reihenfolge: Fisch, Frosch, Salamander, Natter, Eidechse, Maus, Vogel. Das Mittel sämmtlicher Faserkaliber des Fisches (0,0891) beträgt nahezu das Vierfache von dem des Vogels (0,0237), das der Maus (0,0469) etwa doppelt soviel wie beim Vogel, aber nur ein geringes Mehr als die Hälfte der für den Fisch berechneten

Mittelzahl. Nächst dem Fisch hat der Frosch die grössten Mittelzahlen. In nachstehender Tabelle sind die untersuchten Thiere nach der Höhe des Mittels der Faserdicken geordnet.

Tabelle II.

(Die untersuchten Thiere sind nach dem Mittel der Faserdicken ihrer sämtlichen untersuchten Muskeln geordnet.)

| | Mittel | Maximum | Minimum | Differenz |
|-----------------|--------|---------|---------|-----------|
| 1. Fisch . . . | 0,0891 | 0,2052 | 0,0114 | 0,1838 |
| 2. Frosch . . . | 0,0656 | 0,2014 | 0,0057 | 0,1957 |
| 3. Salamander | | | | |
| Sommer . . | 0,0584 | 0,1064 | 0,0038 | 0,1026 |
| Winter . . | 0,0485 | 0,0894 | | |
| 4. Natter . . . | 0,0502 | 0,1140 | 0,0057 | 0,0983 |
| 5. Eidechse . . | 0,0500 | 0,0950 | 0,0057 | 0,0893 |
| 6. Maus . . . | 0,0469 | 0,0798 | 0,0088 | 0,0798 |
| 7. Vogel . . . | 0,0237 | 0,0456 | 0,0057 | 0,0399 |

Ungleich grössere Differenzen ergeben sich bei der Vergleichung der Maxima. Hier dominirt ebenfalls wieder der Fisch mit 0,2052 mm, ebenso wie der Vogel mit dem geringsten Maximum am Ende der Reihe steht (0,0456 mm), aber der für den Vogel gefundene Werth ist hier sogar beinahe fünfmal geringer als das Maximum der Faserkaliber des Fisches, das Säugethier - Maximum (0,0798 mm) nicht ganz dreimal. Im übrigen folgen die Thiere nach dem Faserkaliber-Maximum geordnet in derselben Weise, wie vorhin; nur die Natter schiebt sich hier über den Salamander zwischen diesen und den Frosch mit 0,1140 mm Maximum. Das Maximum der Froschmuskelfasern steht mit 0,2014 dem der Fische sehr nahe; dann folgt ein beträchtlicher Sprung zur Natter, während die Mittelzahlen weniger scharfe Absätze zeigen. Fisch und Frosch bilden mit Rücksicht auf die Kaliber-Maxima eine zusammengehörige Gruppe, denen die übrigen Wirbelthiere scharf gegenüberstehen.

Während nun die Maxima der Muskelfaserdicken so auffallende Differenzen zeigen, welche zwischen Fisch und Vogel den hohen Werth von 0,1596 mm betragen, sind merkwürdiger Weise die Minima der Faserkaliber aller Wirbelthiere nur wenig von

einander verschieden. Zwar steht auch hier der Fisch obenan mit 0,0114 mm; die übrigen aber variiren nur zwischen 0,0038 und 0,0057 mm. Das geringste Minimum (0,0038) findet sich hier nicht bei den Vögeln, sondern beim Salamander und der Maus. Die Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Minimum beträgt nur 7,6 μ gegen 159,6 μ Maximum-Differenz.

Von Interesse ist die Betrachtung der Differenzen zwischen Maximum und Minimum der Faserdicken bei den verschiedenen Wirbelthieren. Die untersuchten Thiere gruppiren sich nach der Grösse dieser Differenz wieder in derselben Reihenfolge, wie nach den Mittelzahlen (vergl. Tabelle II, letzte Columne), nur dass die Muskelfasern beim Frosch eine etwas grössere Variationsbreite (0,1957) der Faserkaliber zeigen, wie beim Fisch (0,1838). Der Vogel hat auch hier wieder die geringste Zahl mit 0,0399. Einen sehr plastischen Ausdruck dieser Verhältnisse gewähren die auf Tafel III und IV mitgetheilten Curven. Die Curven des Fisches und Frosches nehmen den breitesten Raum ein, bedecken 51 bzw. 52 Theilstriche (1 Theilstrich = 0,0038 mm = 1 mm des Millimeterpapiers). Dann folgen Salamander und Natter mit 27 bzw. 29 Theilstrichen, die Eidechse mit 24, die Maus mit 20 und endlich der untersuchte Vogel mit nur 11. Berücksichtigt man bei dieser Vergleichung nicht die Augenmuskeln, welche die geringsten Werthe zeigen, so sind die Variationsbreiten beim Fisch und Frosch 50 Theilstriche, bei der Natter 26, beim Salamander 25, bei der Eidechse 20, bei der Maus 19, beim Vogel 9. Wir erhalten also vier Gruppen von Wirbelthieren nach der Breite der Curve: 1. Fische und Batrachier; 2. Schlangen und Urodelen; 3. Eidechse und Säugethier; 4. Vogel. No. 2 und 3 sind am wenigsten von einander geschieden.

Die Breitenausdehnung der verglichenen Curven steht nun ferner im umgekehrten Verhältniss zur Höhe derselben. Es heisst dies mit andern Worten: Je grösser die Differenz der Faserkaliber eines und desselben Muskels ist, desto geringer ist die Zahl der Muskelfasern, welche den einzelnen zwischen Minimum und Maximum liegenden Dickenwerthen entsprechen. Man vergleiche in dieser Beziehung als Extreme die für den Gastrocnemius des Frosches ermittelte Curve mit der des *M. obliquus oculi inferior* vom Vogel.

Bei ersterem sind innerhalb der Theilstrichwerthe 8 und 53 alle möglichen Kaliber vertreten der Art, dass kein Kaliber dominirt, Die grösste Zahl, 7 Fasern von 122 gemessenen, fand sich für 15 Theilstriche. Dicke und dünne Fasern sind hier scheinbar in gesetzloser Weise durcheinander gemischt. Im Gegensatz dazu liegen beim *Obliquus oculi inferior* des Vogels alle gefundenen Werthe innerhalb der geringen Strecke 1,5 bis 4 Theilstrichen. Dafür aber sind die einzelnen Dicken-Kategorien (es wurden hier auch halbe Theilstriche berücksichtigt) ausserordentlich zahlreich vertreten; denn von 102 gemessenen Muskelfasern entfallen auf Theilstrich

| | | | |
|-------------------|----|--------|-------------|
| 1,5 | 14 | Fasern | |
| 2 | 27 | " | } 74 Fasern |
| 2,5 | 22 | " | |
| 3 | 25 | " | |
| 4 | 14 | " | |
| <hr/> | | | |
| Summa 102 Fasern. | | | |

Ein solcher Muskel besitzt also mit Rücksicht auf die Faserkaliber ein sehr gleichmässiges Gefüge: er enthält nicht nur einzelne sehr feine Fasern, sondern sämtliche Fasern zeichnen sich durch eine geringe Dicke aus. Hier gibt ein berechneter Mittelwerth eine ungleich bessere Vorstellung von der Zusammensetzung des Muskels wie bei dem *M. gastrocnemius* des Frosches.

Wie geartet auch immer die Curve der einzelnen Muskeln sein mag, immer springt als allen gemeinsam eins in die Augen, dass nämlich **Maxima** und **Minima** der Faserdicken stets durch eine geringere Anzahl von Fasern vertreten sind, als die nach der Mitte der Curve zu befindlichen Kaliber. Die Dicken-**Maxima** zeigen sogar in der Mehrzahl der Fälle überhaupt die geringsten Faserzahlen. Die Curve ist also im Allgemeinen eine vom Kaliber-Minimum zunächst ansteigende, dann von einem Faserzahl-Maximum aus zum Kaliber-Maximum absteigende. Die zahlreichen zackigen Einbiegungen bzw. Vorsprünge, welche die von uns dargestellten Curven zeigen, dürften bei einer Ausdehnung der Messungen bis auf 1000 gemessene Fasern wohl zum Verschwinden gebracht werden können.

Verschieden sind nun aber ferner die einzelnen Curven, ab-

gesehen von der bereits besprochenen Breite und Höhe, durch die Lage der Faserzahl-Maxima. Theilen wir die Basis der Curve innerhalb der Abscissenlinie in zwei gleiche Theile, so liegt das Maximum der Faserzahlen fast ausnahmslos, gleichgültig, ob wir es mit flachen oder hohen Curven zu thun haben, in der ersten Hälfte der Curve, also näher am Kaliber-Minimum. Von den 25 untersuchten Froschmuskeln machen nur vier eine Ausnahme von dieser Regel, nämlich der Temporalis, Submaxillaris, Flexor carpi radialis und Extensor digitorum communis longus. Von 23 Muskeln der Maus liegt nur bei dreien (Rectus oculi internus, Masseter und Gastrocnemius) das Faserzahl-Maximum nicht in der ersten, sondern in der zweiten Hälfte, beim Sartorius in der Mitte der Curve. Bei Salamandra findet sich nur ein Muskel von 15 untersuchten (Extensor digitorum communis), bei der Eidechse einer von 11 (Tarsodigitalis) mit dem Faserzahl-Maximum in der zweiten Hälfte der Curve. Die Vögel zeigen keinen Muskel mit dieser Lage des Faserzahl-Maximums, wohl aber vier (Temporalis, Digastricus, Levatores costarum, Obliquus abdominis externus), bei welchen dasselbe genau in der Mitte der Curve sich befindet. Die Lage in der zweiten Hälfte der Curve ist also eine seltenere Ausnahme; aber selbst wenn sie vorkommt, so ist die Summe der Muskelfasern, welche der ersten Hälfte der Curve angehören, eine grössere, als die der in der zweiten Hälfte befindlichen. So z. B. finden sich im Temporalis des Frosches 60 Muskelfasern in der ersten, 42 in der zweiten Hälfte, im Submaxillaris desselben Thieres 58 in der ersten, 44 in der zweiten Hälfte.

Es folgt aus all den angegebenen Einzelheiten, dass die Curven, so verschieden sie auch im Einzelnen sein mögen, im Allgemeinen steiler ansteigen, wie abfallen, dass aber nicht nur die Muskeln von Thieren verschiedener Wirbelthierklassen, sondern auch ein und desselben Thieres eine verschiedene Form der Curve besitzen können, welche für Art des Thieres und Art des Muskels vielfach sich als charakteristisch herausstellen. Diese letzteren Differenzen verlangen nun noch eine eingehende Erläuterung. Aus allem Angeführten, sowie aus der Betrachtung der Tabellen und Curven ging mit aller Deutlichkeit hervor, dass die systematische

Stellung des Thieres die Kaliberwerthe in auffallender Weise beeinflusst. Die niedriger organisirten Wirbelthiere (Fisch, Frosch) zeigen im Allgemeinen eine ungleich breitere Curve und dabei höhere Kaliber-Minima und Maxima wie die höheren Wirbelthiere. Alle möglichen Faserkaliber sind bei ersteren innerhalb weiter Grenzen vorhanden. Bei den höheren Wirbelthieren erfolgt allmählich eine Concentration, ich möchte sagen, Einengung der Curve, die ihren höchsten Grad in der Klasse der Vögel erreicht. Diese Einengung erfolgt aber nicht vom Kaliber-Minimum aus, sondern von der Seite des Kaliber-Maximums und hat zum Resultate, dass nur die feinsten Fasern erhalten bleiben, die grösseren Faserkaliber mehr und mehr in Wegfall kommen. Die übrigen untersuchten Wirbelthiere stehen in der Mitte zwischen beiden Extremen. In Anbetracht dessen, dass die Vögel sich vor allen Wirbelthieren durch besonders gute Ausbildung ihres Muskelapparates, durch eine besondere Präcision ihrer Bewegungen auszeichnen, dürfen wir wohl annehmen, dass ihre Faserkaliber-Curven einer höheren, vollkommeneren Muskelorganisation entsprechen, die der Fische und Frösche dagegen einer niedrigeren, unvollkommeneren. Wir würden also zu dem Resultate kommen, dass, je feinere Fasern ein Muskel besitzt, und je geringere Differenzen seiner Faserkaliber er aufweist, seine Organisation um so vortheilhafter für die ihm gestellte Aufgabe sein muss. Worauf dies möglichenfalls beruht, werde ich unten zu besprechen haben.

Bei einer Vergleichung der Kaliber-Curven bei den verschiedenen Wirbelthieren fällt es ferner auf, dass diejenigen Thiere, welche überhaupt die concentrirtesten Curven und kleinsten Faserkaliber besitzen, wie die Vögel, in den Curven ihrer einzelnen Muskeln viel geringere Unterschiede erkennen lassen, als die Thiere mit extrem breiten Curven, wie Frosch und Fisch. Die Verschiedenheiten der einzelnen untersuchten Vogelmuskeln sind in der That nur geringe; nur zwei, nämlich der *Latissimus dorsi* und *Gastrocnemius* reichen über Theilstrich 10 hinaus. Zwischen ihm und dem *M. obliquus oculi inferior* besteht der grösste Gegensatz in Lage und Ausdehnung der Curve. Die Curve des *M. gastrocnemius* überschreitet um 8 Theilstriche die des *M. obliquus inferior*.

Ganz anders bei der extremen durch Frosch und Fisch repräsentirten Gruppe. Vergleichen wir wieder die zwei extrem organisirten Muskeln, so überschreitet die Curve des *M. Gastrocnemius* um 43 Theilstriche die des *M. obliquus oculi inferior*.

Ein Blick auf die für die 23 Froschmuskeln construirten Curven zeigt die grossen Unterschiede, die hier existiren. Diese Unterschiede der einzelnen Muskeln haben uns nun noch zu beschäftigen. Es wird uns die Uebersicht hier erleichtert, wenn wir zunächst diejenigen Muskeln, welche die dicksten, und diejenigen, welche die feinsten Fasern besitzen, für die untersuchten Thiere namhaft machen. In nachfolgender Tabelle ist dies geschehen, in A sind die Muskeln, welche die höchsten Kaliber-Maxima zeigen in absteigender Reihenfolge, in B die Muskeln, welche die niedrigsten Kaliber-Maxima besitzen, in aufsteigender Reihe aufgeführt.

Tabelle III.

A (höchste Maxima).

| | | |
|-------------|---|--|
| Fisch: | 1. Dorsale Seitenrumpfmuskeln; | 2. ventrale Seitenrumpfmuskeln. |
| Frosch: | 1. <i>Gastrocnemius</i> ; | 2. <i>Latissimus dorsi</i> ; 3. <i>Sartorius</i> . |
| Salamander: | 1. <i>Gastrocnemius</i> ; | 2. <i>Longissimus dorsi</i> ; 3. { <i>Sartorius</i> , <i>Latissimus dorsi</i> . |
| Natter: | 1. <i>Longissimus dorsi</i> ; 2. <i>Obliquus externus</i> . | |
| Eidechse: | 1. <i>Gastrocnemius</i> ; | 2. <i>Longissimus dorsi</i> ; 3. {Schwanzmuskeln, <i>Adductor magnus</i> . |
| Vogel: | 1. { <i>Gastrocnemius</i> , <i>Latissimus dorsi</i> ; | 2. { <i>Longissimus dorsi</i> , <i>Sartorius</i> . |
| Maus: | 1. <i>Gastrocnemius</i> ; | 2. <i>Longissimus dorsi</i> ; 3. <i>Pectoralis major</i> . |

B (niedrigste Maxima).

| | | |
|-------------|---|--|
| Fisch: | 1. <i>Obliquus oculi inferior</i> . | |
| Frosch: | 1. <i>Obliquus inferior</i> ; 2. <i>Rectus medialis</i> ; | 3. { <i>Submaxillaris</i> , <i>Temporalis</i> . |
| Salamander: | 1. <i>Obliquus inferior</i> ; 2. <i>Rectus medialis</i> ; | 3. <i>Interosseus dorsalis V</i> . |
| Natter: | 1. <i>Obliquus inferior</i> . | |
| Eidechse: | 1. <i>Obliquus inferior</i> ; 2. <i>Humero-radialis</i> ; | 3. <i>Tarso-digitalis</i> . |
| Vogel: | 1. <i>Obliquus inferior</i> ; 2. <i>Sternohyoideus</i> ; | 3. { <i>Temporalis</i> , <i>Digastricus</i> , <i>Levat. costarum</i> , <i>Obliquus abd. ext</i> . |
| Maus: | 1. <i>Obliquus inferior</i> ; 2. <i>Levator labii</i> ; | 3. <i>Rectus medialis</i> . |

Es geht aus dieser Uebersicht hervor, dass die dicksten Fasern sich im *Gastrocnemius* und in den tiefen Rückenmuskeln (*Longissi-*

mus dorsi) bzw. Seitenrumpfmuskeln (beim Fisch; *Obliquus externus* bei der Natter) finden; in einzelnen Fällen rückt der *Latissimus dorsi* in zweite Linie, während an dritter Stelle mehrfach der *Sartorius* erscheint. Die dünnsten Fasern besitzen bei allen Wirbelthieren die Augenmuskeln, von denen stets der *M. obliquus inferior*, mehrfach auch der *M. rectus medialis* untersucht wurde. Andere Muskeln mit dünnen Fasern sind durch ihre geringe Grösse ausgezeichnet, wie die *Interossei*, die Kaumuskeln, der *Sternohyoideus*.

Nehmen wir den oben besprochenen Grundsatz an, welcher besagt, dass die niedriger organisirten Muskeln die breiteste Curve und grössten Kaliber-Maxima besitzen, so wird es zunächst verständlich, dass wenig specialisirte Muskeln, wie sie die segmentalen Seitenrumpfmuskeln der Fische und ihre Derivate bei den höheren Wirbelthieren repräsentiren, durch jene niedrige Faserkaliber-Organisation charakterisirt sind. Es ist ferner verständlich, dass besonders hoch specialisirte Muskeln, wie die Muskeln des Augapfels, die feinsten Faserkaliber und die geringste Breite der Curve besitzen werden. Dieser Gegensatz besteht besonders deutlich beim Fisch und Frosch.

Auffallend bleibt dann aber, dass der *Gastrocnemius* in allen Wirbelthierklassen, wo er sich überhaupt findet, die höchsten Kaliber-Maxima aufweist. Es müssen also noch andere Verhältnisse hier bestimmend sein, hier, wo wir es mit einem specialisirten Extremitäten-Muskel zu thun haben. Mir scheint hier die Grösse der betreffenden Muskeln von Einfluss zu sein. Vergleicht man die für die einzelnen Extremitäten-Muskeln des Frosches ermittelten Curven unter einander, so ergeben sich für die kleineren Muskeln (z. B. *Adductor pollicis*, *Interosseus dorsalis III pedis*) im Allgemeinen schmalere Curven und geringere Kaliber-Maxima wie für die grösseren. Es wird Aufgabe einer weiteren Untersuchung sein, die Kaliber-Verhältnisse der Muskelfasern der verschiedenen Muskeln mit der letzteren Gewicht bzw. Volum genauer zu vergleichen. Ich habe auf diesem Gebiet keine Bestimmungen vorgenommen. Dass kleine Muskeln im Allgemeinen schmalere Curven und geringere Faserdicken zeigen, geht beim Frosch auch aus der Betrachtung der für die Kaumuskeln, Halsmuskeln etc. gefundenen Werthe hervor. Des-

gleichen zeigen die Muskeln der Schwanzspitze der Natter geringere Faserdicken, als die des Rumpfes.

Es liegt nahe, daran zu denken, dass auch die Beuger und Strecker der Extremitäten eine verschiedene Kaliber-Curve aufweisen möchten. Ich habe jedoch für eine solche Vermuthung in den vorliegenden Beobachtungen keinen genügenden Anhalt gefunden. Zur Beurtheilung der Frage, ob die Hautmuskeln sich durch besonders feine Fasern auszeichnen, steht mir ebenfalls nicht genügendes Material zur Verfügung. Beim Frosch hat der Cutaneus pectoris durchaus nicht die dünnsten Fasern, nur um ein Geringes dünnere wie der Pectoralis. Auch der Subcutaneus colli gehört durchaus nicht zu den Muskeln mit besonders feinen Fasern. Seine Curve gleicht etwa der des *M. hyoglossus*, ist aber breiter und zeigt höhere Maxima als die des *Levator labii* und der Augenmuskeln. Nicht unerwähnt möchte ich aber lassen, dass das Zwerchfell der Maus besonders feine Fasern besitzt.

Zum Schluss dieser Aufzählung der Resultate, welche das Studium meiner Curven ergibt, habe ich noch kurz auf die Frage einzugehen, ob die besonders von Ranvier und W. Krause studirten Unterschiede zwischen rothen und weissen Muskelfasern desselben Thieres auch in ihren Kaliberverhältnissen zum Ausdruck kommen. Nach den Angaben der genannten Forscher sind beim Kaninchen die Fasern der rothen Muskeln im Allgemeinen dicker, als die der weissen. W. Krause¹⁾ äussert sich folgendermaassen: „Der *M. semitendinosus* hat im Vergleich zum *Adductor magnus* dickere, dicht aneinander gedrängte, eher prismatische als cylindrische Muskelfasern“.

Ganz kürzlich hat Rollett²⁾ einige auf unsere Frage bezügliche Beobachtungen publicirt, die sich allerdings nur zum Theil decken mit den Angaben Krause's.] In den weissen Muskeln (*M. adductor magnus*) des Kaninchens fand Rollett sehr grosse

1) Handbuch der menschlichen Anatomie, 1876, Bd. I S. 90.

2) Anatomische und physiologische Bemerkungen über die Muskeln der Fledermäuse. Sitzungsber. der math.-phys. Cl. der Wiener Akademie, Bd. 98, Abth. III, Mai 1889.

Schwankungen in den Durchmessern der Faserquerschnitte, in den rothen Kaninchenmuskeln (*M. semitendinosus*) dagegen eine mehr gleichförmige Felderung des Querschnitts, weil hier die Schwankungen der Grösse der Faserquerschnitte sich in engen Grenzen halten. Im Gegensatz zu Krause zeichnet Rollett gerade vom weissen Kaninchenmuskel dichter aneinander gedrängte Fasern. Die Resultate, welche ich bei meinen Messungen erhielt, stimmen nicht ganz mit den oben citirten überein.

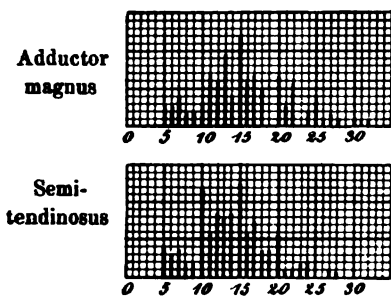


Fig. 1.

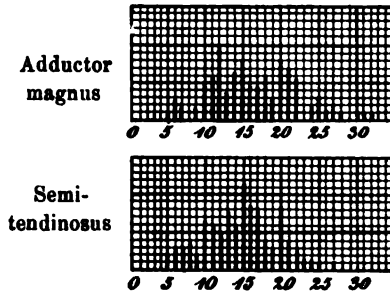


Fig. 2.

Tabelle.

| Name des Muskels | Zahl der gemessenen Fasern | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|------------------|----------------------------|------------|------------|-----------|
| Adductor mag. | 102 | 0,0190 | 0,1216 | 0,0646 |
| Semitendinosus | 108 | 0,0190 | 0,1064 | 0,0570 |

Wie beistehende, zwei verschiedenen Thieren entnommene Curven (Fig. 1 und 2) und die Tabelle zeigen, haben die Muskelfaserkaliber des Adductor magnus vom Kaninchen etwas grössere Maxima und einen grösseren Mittelwerth, als die des rothen *M. semitendinosus*. Möglichenfalls erklären sich Rollett's Angaben daraus, dass an den einzelnen Stellen des Muskelquerschnitts eine verschiedene Anordnung der Faserkaliber besteht. Nach meinen Untersuchungen würden folglich gerade die Fasern der rothen Muskeln durch ein etwas geringeres Kaliber von denen der weissen unterschieden sein. Allerdings sind die Differenzen nur gering.

Bemerkenswerth ist, dass nach Grützner die von ihm in Frosch- und Meerschweinchen-Muskeln beobachteten trüben körnigen gelblichen Querschnittsfelder im Allgemeinen kleiner sind, als die hellen Felder des Muskelquerschnitts. Allerdings findet sich bei Grützner in der Erklärung zu Figur 3 auch die Bemerkung: „Auch das Umgekehrte ist namentlich beim Hunde häufig“. Damit stehen auch J. Arnold's Messungen an den Muskelfasern einer weiblichen Leiche mit auffallend blasser hellgelb gefärbter Skelettmuskulatur im Einklang. Verglichen mit den Fasern gleichnamiger normaler rother Muskeln anderer Individuen zeigten sich die Fasern der blassen Muskeln zwar beim Sartorius und Adductor (welcher?) etwas dünner im Mittel, als die der rothen Muskeln; es kam aber auch das Umgekehrte vor: Die Fasern des Psoas waren im blassen Muskel durchschnittlich dicker als im rothen. Es scheint darnach, dass in den Kaliberverhältnissen kein durchgreifender Unterschied zwischen rothen und weissen Muskeln gefunden werden kann.

Ein weiterer Punkt, der untersucht zu werden verdient, ist das Verhältniss, in welchem die Dicke der Muskelfasern zu ihrer Länge steht. Ich habe kurze hierauf bezügliche Bemerkungen nur bei Felix gefunden. Er bestimmte die Längen der Muskelfasern beim Menschen, Hund, Kaninchen, Schaf, Rind und bei der Katze. Als Material dienten vorzugsweise Muskeln der Brust (Pectoralis), des Oberarms (Biceps, Triceps), des Oberschenkels (Glutaeus maximus, Sartorius, Gracilis, Tensor fasciae) sowie der Latissimus dorsi. Während nun beim Menschen Felix fand, dass die längsten Fasern nicht die breitesten sind, constatirte er umgekehrt bei der Katze, dass die längste Faser auch die dickste war; und gerade im Gegensatz dazu fand er beim Ochsen, dass die kürzeste Faser auch die stärkste war.

Hier hatte die kürzeste Faser auf 4 cm Länge 0,0723 mm Breite, die längste auf 13 cm Länge nur 0,0416 mm Breite. Bei der Katze dagegen haben die Fasern von 3 bis 4,5 cm Länge, 0,0131—0,0489 mm Dicke, dagegen die von 6,5 cm Länge sogar 0,0591 mm.

Meine Untersuchungen der Muskelfaserlängen beschränken sich auf Fisch, Frosch, Distelfink und Maus. Behufs Isolation der

Muskelfasern der beiden erstgenannten bediente ich mich der Sublimat-Methode von Felix, während ich die Muskelfasern bei Vögeln und Säugethieren mittels der Froriep'schen Salicylsäure-Methode zu isoliren suchte. Die von mir gefundenen Längenmaasse lege ich in der folgenden Tabelle nieder:

Tabelle IV.

1. Flussbarsch.

| Name des Muskels | Länge des Muskels mm | Länge der einzelnen Fasern mm | Mittel mm |
|------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------|
| Obliquus inf. . . . | 13 | 8—13 | 10,075 |
| Adductor mandibulae | 16 | 4—16 | 10,416 |
| VentraleSeitenrumpfmuskeln | 10 | 2—8 | 5 |

2. Frosch.

| Name des Muskels | Länge des Muskels mm | Länge der einzelnen Fasern mm | Mittel mm |
|-----------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------|
| Obliquus inf. . . . | 2 | 1—2 | 1,5 |
| Masseter | 6 | 2—6 | 4 |
| Latissimus dorsi . . | 14 | 7—13 | 10 |
| Longissimus dorsi . . | 25 | 2—8 | 5 |
| Pectoralis | 15 | 4—14 | 10,18 |
| Sartorius | 26 | 20—25 | 20,26 |
| Gastrocnemius . . | 20 | 3—6 | 4,5 |

3. Distelfink.

| Name des Muskels | Länge des Muskels mm | Länge der einzelnen Fasern mm | Mittel mm |
|-----------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------|
| Latissimus dorsi . . | 17 | 2—6 | 4 |
| Longissimus dorsi . . | 15 | 1—3 | 2 |
| Pectoralis | 25 | 8—24 | 10,175 |
| Sartorius | 10 | 7—9 | 8 |
| Gastrocnemius . . | 11 | 1—4 | 2,5 |

4. Maus.

| Name des Muskels | Länge des Muskels mm | Länge der einzelnen Fasern mm | Mittel mm |
|----------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------|
| Obliquus inf. . . . | 8 | 2—3 | 2,5 |
| Levator labii . . . | 5 | 8—5 | 4 |
| Latissimus dorsi . . | 24 | 17—23 | 20 |
| Pectoralis | 17 | 7—16 | 10,25 |
| Sartorius | 16 | 10—15 | 12,5 |
| Gastrocnemius . . | 12 | 2—5 | 3,5 |

Diese Längen möge man nun vergleichen mit den in der Tabelle I mitgetheilten und in den Curven veranschaulichten Dicken der betreffenden Muskeln. Ich will dabei die Frage gänzlich unberührt lassen, von welchen Factoren die Muskelfaser-Längen abhängig sind. Eine Beziehung zur Gesamtlänge des Muskels ist zu bekannt und auch in meinen Messungen unverkennbar. Wenn der Gastrocnemius beispielsweise des Frosches bei nur ein wenig geringerer Gesamtlänge als der Sartorius doch viel kürzere Muskelfasern besitzt, als der Sartorius, so steht dies im Zusammenhang mit der Architectur des Muskels. Der Gastrocnemius ist ein gefiederter, der Sartorius ein parallelfaseriger Muskel. Vergleicht man nun die Muskelfasern gleichnamiger Muskeln verschiedener Wirbelthiere unter einander auf Länge und Dicke, so zeigt sich schon hier keine gesetzmässige Beziehung der Dicke zur Länge. Einerseits können gleichlange Fasern desselben Muskels verschiedener Thiere sehr verschiedene Kaliber besitzen, wie das Beispiel des Pectoralis zeigt:

Pectoralis.

(Maasse in Millimetern.)

| | Länge | Dicke |
|------------------|--------------|--------|
| Frosch | 10 (4—14) | 0,0646 |
| Maus | 10 (7—16) | 0,038 |
| Vogel | 10 (8—24) | 0,019 |

Es sind hier die mittleren Werthe unter einander verglichen. In anderen Fällen haben die mit den längsten Fasern versehenen Muskeln auch die dicksten Kaliber, wie der Gastrocnemius lehrt:

Gastrocnemius.
(Maasse in Millimetern.)

| | Länge | Dicke |
|------------------|-------|--------|
| Frosch | 4,5 | 0,1064 |
| Maus | 3,5 | 0,0456 |
| Vogel | 2,5 | 0,0304 |

Vergleicht man dagegen den Obliquus oculi inferior des Frosches mit dem des Säugethieres, so erhält man das umgekehrte Resultat:

M. obliquus oculi inferior.

| | Länge | Dicke |
|------------------|-------|--------|
| Frosch | 1,5 | 0,019 |
| Maus | 2,5 | 0,0144 |

Hier sind also die längeren Fasern die dünneren. Man sieht, dass das Längen-Dicken-Verhältniss identischer Muskeln verschiedener Thiere kein constantes ist, dass nicht die Muskelfaserlänge die Faserdicke beeinflusst, sondern die Art des Thieres seine systematische Stellung.

Von der Länge der Fasern unabhängige Kaliber finden wir auch, wenn wir bei demselben Thier verschiedene Muskeln vergleichen. Als Beispiel diene die folgende kleine Tabelle, in welcher von 6 Muskeln des Frosches Länge und Breite in Mittelwerthen angegeben ist. Die Muskeln sind nach aufsteigender Faserlänge geordnet.

| | Länge | Dicke |
|-----------------------------------|-------|--------|
| Obliquus oculi inferior | 1,5 | 0,019 |
| Masseter | 4 | 0,0494 |
| Gastrocnemius | 4,5 | 0,1064 |
| Pectoralis | 10 | 0,0646 |
| Latissimus dorsi | 10 | 0,0912 |
| Sartorius | 20 | 0,0836 |

Hier besitzt nicht der mit den längsten Fasern ausgestattete Sartorius die dicksten Fasern, sondern der kurzfaserige Gastrocnemius; ferner haben Pectoralis und Latissimus dorsi ungefähr die

gleichen Faserlängen und doch sehr verschiedene Faserkaliber; Aehnliches lehrt eine Vergleichung des Gastrocnemius mit dem Masseter.

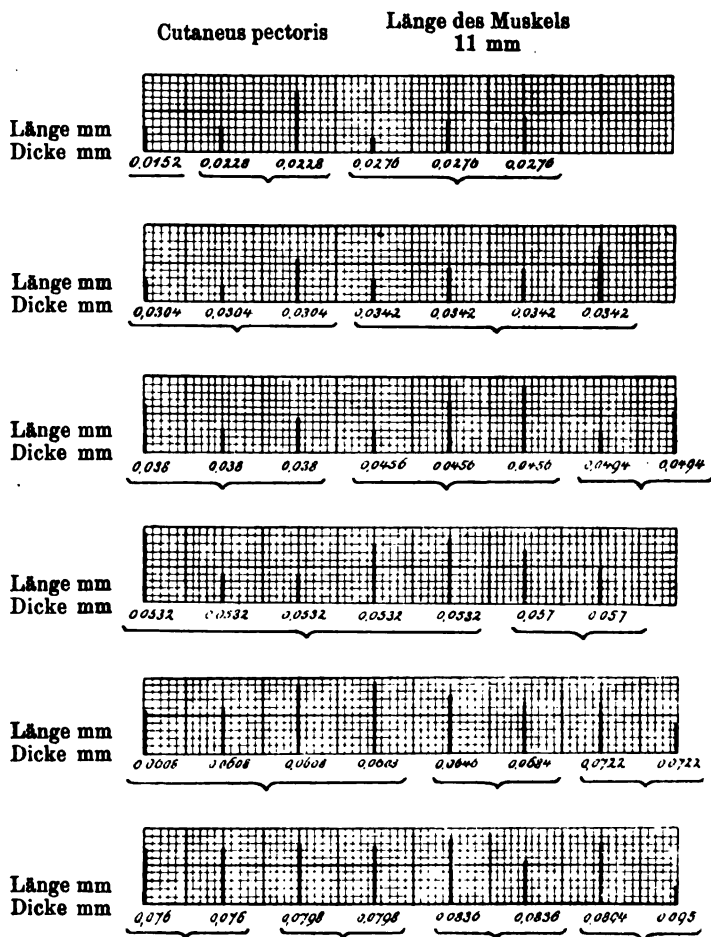


Fig. 3.

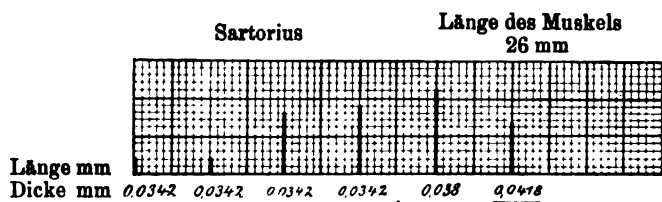


Fig. 4.

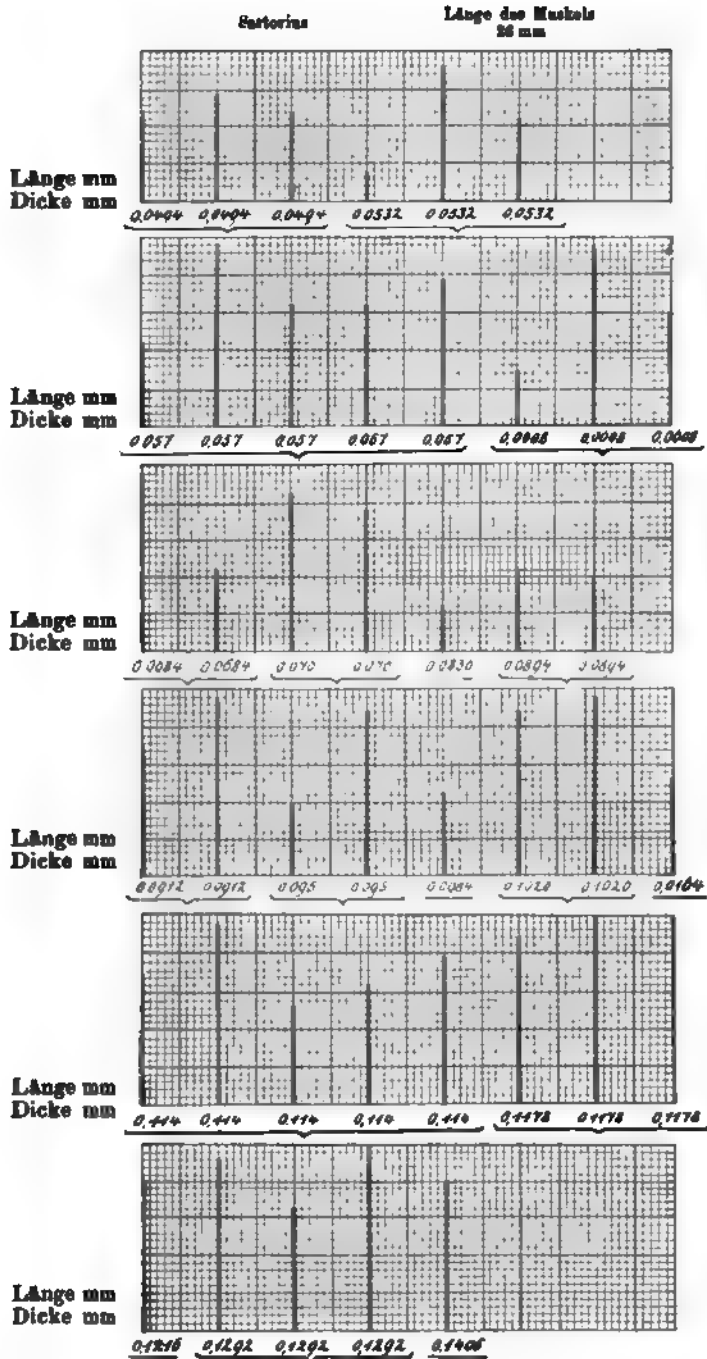


Fig. 5.

Es bleibt nun endlich noch die dritte Möglichkeit, dass eine bestimmte Proportionalität zwischen Länge und Breite der Muskelfasern für die Fasern eines und desselben Muskels besteht. Um diese Verhältnisse zu veranschaulichen, habe ich für 2 Muskeln des Frosches, den *M. cutaneus pectoris* (Länge 11 mm) und den *M. sartorius* (Länge 26 mm) eine graphische Darstellung entworfen, auf 44 bzw. 48 Messungen von Dicke und zugehöriger Länge beruhend.

(Siehe Seite 144 und 145.)

Auf der Abscissenlinie habe ich die Kaliberwerthe in aufsteigender Reihe aufgetragen; gleiche Kaliber sind durch eine Klammer zusammengefasst. Als Ordinaten sind jedesmal die entsprechenden Längen in Millimetern aufgetragen. Man erkennt so mit einem Blick, dass für dieselbe Faserdicke sehr verschiedene Längen vorkommen können und umgekehrt. Also auch hier eine scheinbare Regellosigkeit. Bei genauerer Betrachtung aber kann bemerkt werden, dass doch die niedrigeren Längenwerthe bei dünneren Fasern häufiger sind, als bei dickeren, also ein, wenn auch unregelmässiges Anwachsen der Faserlänge mit der Zunahme des Kalibers. Immerhin mag hier noch manche Unregelmässigkeit auf die Methode zurückzuführen sein; so ist es z. B. wohl höchst wahrscheinlich, dass die letzte Faser des *M. cutaneus pectoris* verstümmelt war, also nicht in ihrer natürlichen Länge vorlag.

Aus den in dieser Arbeit mitgetheilten Beobachtungen dürfte so viel hervorgehen, dass die Faserkaliber der Muskeln verschiedener Thiere sowie verschiedener Muskeln desselben Thieres sehr verschiedene Verhältnisse darbieten, oft so verschieden, dass man daraus zum Theil charakteristische Merkmale für die betreffenden Thierklassen oder für bestimmte Muskeln entnehmen kann. Ein Rückblick auf die in der Tafel dargestellten Kaliber-Curven genügt zur Constatirung dieser Thatsache. Welche Schlüsse können wir nun daraus ziehen? Hätten wir nur Kenntniss von den gröberen

- Froschmuskeln mit langer Kalibercurve, so könnten wir meinen, dass die innerhalb eines und desselben Muskels beobachteten Verschiedenheiten der Faserkaliber darauf zurückzuführen seien, dass die dünneren den jüngeren, die dickeren den älteren Fasern des Muskels entsprechen, dass jene bei weiterem Wachsthum auch

einmal zu diesen werden könnten. Dann müssten wir aber erwarten, auch einmal einen Muskel, welcher nur Fasern groben Kalibers enthält, zu finden. Das ist nun nie der Fall. Wohl aber finden wir umgekehrt Muskeln, welche ausschliesslich feine Fasern besitzen, wie den *M. obliquus oculi inferior* der verschiedenen Species, wie überhaupt fast alle Vogelmuskeln, und diesen letzteren reihen sich nach Rollett's eben erschienenen Mittheilungen die Muskeln der Fledermäuse an¹⁾. Wir können es hier also nicht mit verschiedenen Wachstumsstadien zu thun haben. Die Muskeln mit gleichmässig feinen Faserkalibern sind in ihrer Art ebenso fertige Muskeln, wie die, welche ein Gemenge aller möglichen Kaliber besitzen.

Wenn dies aber anerkannt wird, so dürfen wir auch wohl annehmen, dass diesem auffallend verschiedenen Aufbau auch eine verschiedene Function entspricht. Wir lernen neben den in neuerer Zeit mehr beachteten Verschiedenheiten in der Textur der Muskelfasern verschiedener Wirbelthiere und der Muskelfasern innerhalb eines und desselben Muskels noch auffallende Verschiedenheit der Faserkaliber kennen. Eine weitere Aufgabe ergibt sich daraus, zu untersuchen, welches im Einzelnen die Beziehungen zwischen Kaliber und feinerem Aufbau der Muskelfaser sind. Rollett hat kürzlich gezeigt, dass die feinkaliberigen Muskelfasern der Fledermäuse einen ganz eigenartigen Bau besitzen: Sie zeichnen sich durch eine auffallend grosse Menge von Sarkoglia aus. Die Vermuthung liegt nahe, dass auch die Muskelfasern der Vögel Aehnliches zeigen möchten. Aber Verschiedenheiten in den Kaliberverhältnissen, ferner Verschiedenheiten im feineren Aufbau sind noch nicht Alles, was als Basis für eine Beurtheilung etwaiger physiologischer Verschiedenheiten dienen kann. Wir wissen, besonders durch Tergast's Untersuchungen an den Augenmuskeln des Schafs, des Menschen und Frosches, den Schwanzmuskeln der Maus und dem Sartorius und Biceps brachii junger Hunde, verglichen mit Reichert's seither allerdings durch Mays modificirten Angaben über den Brusthautmuskel des Frosches, dass auch auffallende Verschiedenheiten der Innervation bestehen. Das Verhältniss der Zahl der Nervenfasern

1) a. a. O.

zu der Zahl der Muskelfasern ist nämlich an den einzelnen Muskeln ein sehr verschiedenes. Ich stelle in Folgendem Tergast's Zahlen übersichtlich zusammen, wobei die Nervenfasern als Einheit angenommen ist und danach angegeben wird, wie viel Muskelfasern jedesmal auf eine Nervenfasern kommen.

| Name des Muskels | Frosch | Schaf | Hund | Mensch | Maus |
|----------------------------|--------------------------------|-------|--------|---------------------------------|-------|
| M. obliquus inferior . . . | 10 | 3—4 | — | — | — |
| M. obliquus superior . . . | | 6—7 | — | — | — |
| M. rectus inferior . . . | | 7—8 | — | 2 | — |
| M. rectus medialis . . . | | 8 | — | 1 ³⁰ / ₅₅ | — |
| M. rectus lateralis . . . | | 10 | — | 3 ¹ / ₄ | — |
| Biceps brachii | — | — | 83—125 | — | — |
| Cutaneus pectoris . . . | 23—27 | — | — | — | — |
| Sartorius | 16 ⁷ / ₇ | — | 40—60 | — | — |
| Adductor digiti V pedis . | 40 | — | — | — | — |
| Schwanzmuskeln | — | — | — | — | 28—29 |

Auf die auffallend günstige Innervation der Augenmuskeln hat Tergast besonders aufmerksam gemacht. Es ist auffallend, dass diese reiche Innervation zusammenfällt mit der grössten Feinheit der Faserkaliber, die beobachtet wurde. Es sind dies nun aber Muskeln, welche besonders feine, präzise Bewegungen auszuführen haben. Was liegt näher, als daran zu denken, dass Beides, nämlich einerseits Kaliber der Fasern und Innervation, andererseits die Funktion in einem gewissen Zusammenhange stehen, um so mehr als sämtliche Vogelmuskeln, sowie die Muskeln der Fledermäuse nach Rollett ähnliche Kaliberverhältnisse zeigen? Vermuthlich erweist sich auch hier die Innervation als eine ähnlich günstige. Wir dürfen aber wohl nicht anstehen, den Vogelmuskeln, besonders der dem Fluge dienenden Muskulatur eine ähnliche Präcision in der Wirkung zuzuschreiben, wie den Augenmuskeln. Jedenfalls spielt dabei die Innervation eine erste, wichtigste Rolle. Die Art der Vertheilung der contractilen Substanz über den Querschnitt des Muskels kann aber auch nicht gleichgültig sein. Bekanntlich ist die Kraft, welche ein Muskel leistet, dem Querschnitt proportional, d. h. der Summe der Querschnitte der in der betreffenden Schnittfläche enthaltenen Muskelfasern. Nun ist es klar, dass bei gleichen übrigen Verhältnissen eine und dieselbe Querschnittsfläche von Quer-

schnitten kleinerer Muskelfasern vollkommener zu erfüllen ist, als von Querschnitten grober Muskelfasern, welche grössere mit Bindegewebe erfüllte Lücken zwischen sich freilassen werden. Die gleiche Querschnittseinheit eines feinfaserigen Muskels wird also einer grösseren Kraftentfaltung entsprechen, als die eines grobfaserigen. Sollte nicht hiermit die bekannte Thatsache im Zusammenhang stehen, dass, wenn man die Kraft pro Querschnittseinheit vergleicht, die Muskeln der Warmblüter sich kräftiger zeigen, als die der Kaltblüter? Der hier entwickelte Gedanke ist jedenfalls der Prüfung werth. Ich darf aber nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass noch etwas Anderes hinzukommt, was die Querschnittseinheit eines Froschmuskels minderwerthiger gestaltet, als die eines Vogels oder Säugethieres. Ich finde nämlich, dass in den Muskeln des Frosches das Bindegewebe eine ungleich grössere Rolle spielt, als in den von mir an Querschnitten studirten Muskeln der Maus. Ich finde in der eben erschienenen Arbeit von Rollett eine erfreuliche Uebereinstimmung mit dieser Behauptung. Man vergleiche Rollett's Figur 11 (*Gastrocnemius* des Frosches) mit Fig. 10 (weisser Kaninchenmuskel) so tritt das von mir hervorgehobene Verhältniss in schärfster Weise hervor. Es ist aber noch etwas Anderes aus den Rollett'schen Figuren zu ersehen, obwohl Rollett nicht besonders darauf aufmerksam macht. Die Querschnitte der Muskeln mit spärlichem Bindegewebe zeigen polygonale dicht an einander gedrückte Muskelfaser-Querschnitte, während die Muskelfasern in dem abgebildeten Querschnitte des Froschmuskels rundliche Felder erkennen lassen. Dies stimmt mit meinen Beobachtungen vollkommen überein. Besonders reichlich fand ich das interstitielle Bindegewebe im *M. latissimus dorsi* des Frosches und dem entsprechend auch vollkommen abgerundete Formen der Muskelfaser-Querschnitte.

Zum Schluss möchte ich noch auf eine praktisch wichtige Folgerung aus meinen Ergebnissen hinweisen. Will man in pathologischen Fällen Hypertrophien von Muskelfasern constatiren, so wird man zur Vergleichung mit dem normalen Verhalten stets nur den gleichnamigen Muskel wählen dürfen, da ja die Kaliberverhältnisse der verschiedenen Muskeln derselben Art so verschieden sein können. Es ergibt sich daraus die Nothwendigkeit, als sichere

Grundlage für eine solche Vergleichung für jeden einzelnen menschlichen Muskel eine Kaliber-Curve aufzustellen, wobei wiederum der verschiedene Ernährungszustand der verschiedenen Individuen in Rechnung zu ziehen ist. Selbstverständlich wird man ferner mit Leichenmuskeln nicht die dem Lebenden entnommenen, zuckend in die Fixierungsflüssigkeit geworfenen Muskelstückchen vergleichen dürfen. Man würde dann, wie dies Siemerling und Oppenheim kürzlich geschehen ist, in Folge der Verkürzung auffallend dicke Muskelfasern erhalten, die, verglichen mit den nach Lösung der Todtenstarre untersuchten Leichenmuskeln, den Eindruck einer Hypertrophie machen. Es empfiehlt sich deshalb, die zur Vergleichung dem Lebenden entnommenen Muskelstückchen erst absterben zu lassen und dann zu fixiren. Die Resultate einer Untersuchung der normalen Kaliberverhältnisse der menschlichen Muskeln hoffe ich bald in einer besonderen Arbeit mittheilen zu können. Eine Thatsache möchte ich zum Schluss noch besonders betonen. Bei verschiedenen Individuen derselben Art ist der verschiedene Ernährungszustand von entschiedenem Einfluss auf die Muskelfaserkaliber, ein Verhalten, das bereits Kunkel auf einem anderen Wege erschlossen hat. Eine Betrachtung der von mir mitgetheilten Curven von *Salamandra maculosa* demonstriert dies auf das Deutlichste, allerdings nur für 5 Muskeln. Die Mehrzahl meiner Messungen habe ich hier bei abgemagerten Winterthieren gemacht, fünf Muskeln aber auch von gut genährten frisch gefangenen Exemplaren damit verglichen. Es stellt sich heraus als allgemeines Resultat, dass die Kaliber der Muskelfasern des Sommersalamanders höhere Maxima besitzen und in der Mehrzahl der Fälle auch höhere Minima als die des Wintersalamanders. Die nachfolgende Tabelle veranschaulicht dies in übersichtlicher Weise in Theilstrichwerthen. Es lässt sich daraus wohl der Schluss ziehen, dass die quergestreiften Muskelfasern bei mangelhafter Ernährung dünner werden, bei reichlicher Nahrungszufuhr dagegen sich verdicken. Am beträchtlichsten zeigt sich diese Verdickung beim Sartorius. Hier übertrifft das Maximum der Faserdicke beim Sommersalamander um 10 Theilstriche das des Wintersalamanders. Allen 5 Muskeln gemeinsam kommt ferner eine Verbreiterung der Curve zu, die beim Sartorius

bis auf 8 Theilstriche steigt. Die Form der Curve scheint dabei im Allgemeinen erhalten zu bleiben, nur ist beim gut genährten Thier ihr Abfall ein weniger steiler als beim schlecht genährten.

Tabelle.

| Name des Muskels | Winter-Salamander | | Sommer-Salamander | |
|----------------------------|---------------------|-----------|---------------------|-----------|
| | Minimum und Maximum | Differenz | Minimum und Maximum | Differenz |
| M. obliquus oculi inferior | 1—6 | 5 | 1—7 | 6 |
| M. longissimus dorsi . . | 3—20 | 17 | 4—25 | 21 |
| M. pectoralis | 3—15 | 12 | 4—22 | 18 |
| M. flexor carpi radialis . | 2—11 | 9 | 3—16 | 13 |
| M. sartorius | 3—18 | 15 | 5—28 | 23 |

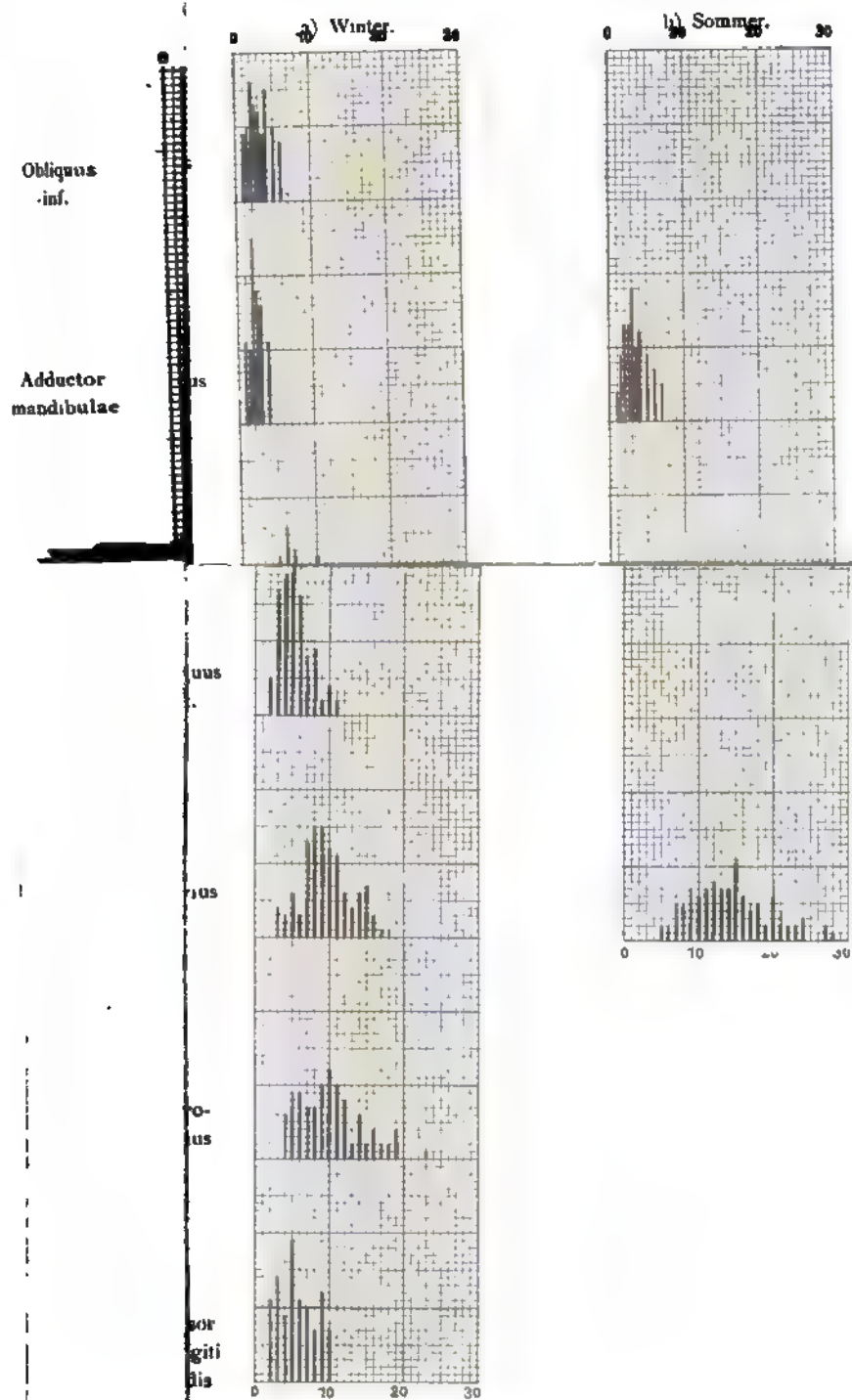
Aehnliche Verschiedenheiten wie beim Salamander konnte ich auch bei meiner Untersuchung menschlicher Leichen constatiren. Die Muskelfasern stark abgemagerter Individuen fand ich im Allgemeinen dünner, als die von gut genährten Personen. Ich beabsichtige, später bei der Veröffentlichung meiner Untersuchungen über die Faserkaliber der menschlichen Muskeln darauf zurückzukommen.

Verzeichniss der benutzten Litteratur.

1. Arnold, T., Ueber das Vorkommen heller Muskeln beim Menschen. Heidelberg 1886.
2. Auerbach, L., Virchow's Archiv, Bd. 53, 1871.
3. — — Zur Frage der wirklichen und scheinbaren Muskelhypertrophie. Medicin. Centralbl. 1889, No. 45 S. 802.
4. Bowman, On the minute structure and movements of voluntary muscle. Philosophical Transactions 1840, pag. 457 seq.
5. Felix, W., Die Länge der Muskelfaser bei dem Menschen und einigen Säugethieren. Festschrift für Albert v. Kölliker 1887.
6. Ficinus, H. R., De fibrae muscularis forma et structura. Lipsiae 1836.
7. Froiep, Ueber das Sarkolemm und die Muskelkerne. Archiv f. Anat. u. Entwicklungsschrift 1878.
8. Gerlach, J., Gewebelehre, 1848.
9. Grützner, P., Zur Anatomie und Physiologie der quergestreiften Muskeln. Recueil Zoolog. Suisse, T. I No. 4 1884.
10. Harting, P., Recherches micrométriques 1845.

11. Kölliker, A., Mikroskopische Anatomie. II. Bd. 1. Hälfte 1850.
 12. — Gewebelehre. 6. Auflage 1889.
 13. Krause, W., Handbuch der menschlichen Anatomie. I, 1876, u. Nachtrag 1881 S. 147.
 - 13a. Kunkel, Studien über die quergestreifte Muskelfaser. Festschrift f. Albert v. Kölliker 1887, S. 225 ff.
 14. Mays, K., Histophysiologische Untersuchungen über die Verbreitung der Nerven in den Muskeln. Zeitschr. f. Biologie Bd. XX 1885.
 - 14a. Oppenheim und Siemerling, Centralblatt für die medicin. Wissenschaften 1889.
 15. Ranvier, L., Traité technique d'histologie und Système musculaire.
 16. Rollett, A., Anatomische und physiologische Bemerkungen über die Muskeln der Fledermäuse. Sitzungsber. der Wiener Akad., math.-naturw. Cl. Bd. 98 Abth. III, Mai 1889.
 17. Schäfer, in Quain's Anatomy. 9. edit. 1882, vol. II.
 18. Stöhr, Lehrbuch der Histologie.
 19. Tergast, P., Ueber das Verhältniss von Nerv und Muskel. Archiv . mikrosk. Anatomie, Bd. IX 1872.
 20. Todd and Bowman, The physiological anatomy and physiology of man. Vol. I 1845 page 151.
 21. Todd, R. B., The cyclopaedia of Anatomy and Physiology. Vol. III 1839 to 1847. Muscle by Bowman page 507.
 22. Toldt, Lehrbuch der Gewebelehre. 3. Aufl. 1888.
-

Fig 3. *Salamandra maculosa*.





cnemi

Tars
digita

Fig. 4. *Lacerta agilis*.

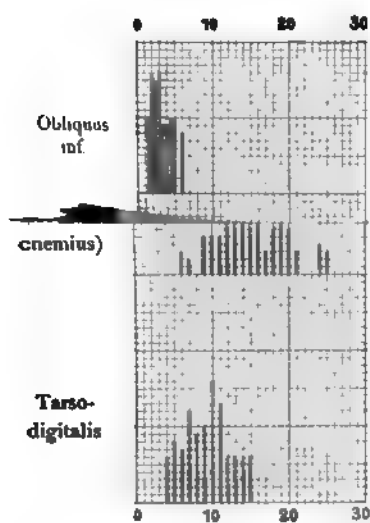
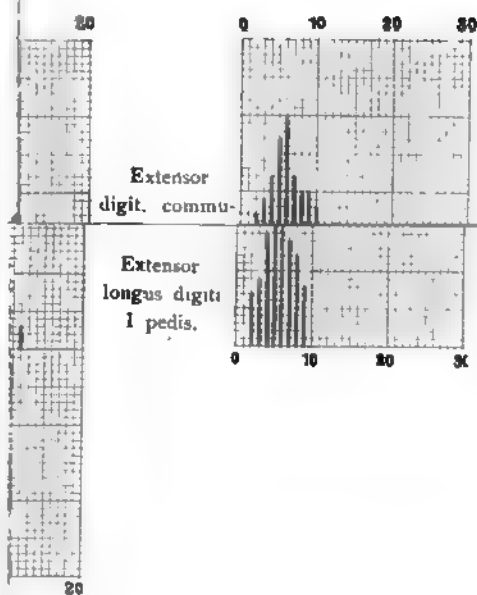


Fig 7 *Mus musculus*





Die quantitative Bestimmung der Harnsäure im menschlichen Urin.

Von
Dr. W. Camerer.

In einer Arbeit, welche im vorigen Jahrgange dieser Zeitschrift S. 86 u. ff. erschienen ist, habe ich empfohlen, die Harnsäure nach Salkowski mit Silbernitrat zu fällen und sodann den Stickstoffgehalt des ausgewaschenen Harnsäure-Silberniederschlags zu ermitteln, während Salkowski und nach ihm Ludwig den Silberniederschlag mit Schwefelwasserstoff oder Schwefelnatrium zersetzen und die Harnsäure in Substanz darstellen. Diese Methoden waren bisher noch mit kleinen Mängeln behaftet, zu deren Beseitigung folgende Untersuchung beitragen soll.

I. Sämtliche Autoren (Maly, Ludwig, v. Schröder, ich selbst) haben gefunden, dass ein Verlust an Harnsäure unvermeidlich ist, wenn man die Silbermethode auf Lösungen von reiner Harnsäure anwendet. Bei mir kam auf eine Analyse ein durchschnittlicher Verlust von 3,3 mg und derselbe war unabhängig von der Concentration der untersuchten Harnsäurelösung. Entsprechend fand ich bei Urinanalysen Folgendes: Verdünnte ich einen Urin im Verhältniss 90 Urin: 10 Wasser und 80 Urin: 20 Wasser und analysirte gleiche Volumina, z. B. 200 ccm des ursprünglichen Urins und der Verdünnungen, so hätte, wenn h , h' und h'' den Harnsäuregehalt der 3 Flüssigkeiten bezeichnet, $h = \frac{10 h'}{9} = \frac{10 h''}{8}$ sein sollen. Statt dessen fand sich als Mittel von 3 derartigen Versuchen $h = 76,73 \text{ mg}$, $\frac{10 h'}{9} = 74,22 \text{ mg}$, $\frac{10 h''}{8} = 71,54 \text{ mg}$, ein

Verhalten, welches auf das Vorhandensein eines constanten Deficits bei jeder Analyse hinweist. Eine Beseitigung des Deficits erschien jedoch nicht unmöglich. Ich hatte bei den eben erwähnten Versuchen beobachtet, dass bei allen Sorten von Filtern, welche ich benutzte, das Filtrat in einer gewissen Periode des Auswaschens eben merklich trüb wurde — es zeigte sich dies bei Urinanalysen stärker als bei Analysen von künstlicher Harnsäurelösung. Nur die Faltenfilter von Schleicher & Schüll halten, mit seltenen Ausnahmen, den Silberniederschlag vollkommen zurück und ich stellte deshalb neue Versuche ausschliesslich mit diesen Filtern an.

Die verwendete Harnsäure habe ich selbst hergestellt, sie ist vollkommen aschefrei; 59,5 mg mit Natronkalk verbrannt lieferten 19,86 mg N = 59,46 Harnsäure; bei einem zweiten Versuch erhielt ich von 63,2 mg Harnsäure 21,28 N = 63,71 Harnsäure. — Nachdem ich phosphorsaures Natron, Chlornatrium und Ätznatron in früher angegebenem Verhältniss in Wasser gelöst hatte, brachte ich in 700 ccm dieser Lösung 212,5 mg Harnsäure, 150 ccm enthielten demnach 45,54 mg. Aus der Harnsäurelösung wurden noch 2 Verdünnungen hergestellt im Verhältniss 90 Lösung: 10 Wasser und 80 Lösung: 20 Wasser; je 150 ccm der 3 Flüssigkeiten wurden zur Analyse verwandt. Ich erhielt $h = 42,9$; $\frac{10 h'}{9} = 47,0$; $\frac{10 h''}{8} = 44,5$, als mittleren Gehalt von 150 ccm also 44,8 mg statt erforderlicher 45,5¹⁾. Bei einem zweiten Versuch wurden 191,2 mg Harnsäure in 650 ccm derselben Flüssigkeit aufgelöst = 44,1 mg in 150 ccm. Ich erhielt $h = 45,0$; $\frac{10 h'}{9} = 45,7$; $\frac{10 h''}{8} = 45,0$. Der mittlere Harnsäuregehalt wurde demnach gefunden zu 45,19 statt erforderlicher 44,1. Endlich behandelte ich einige 24stündige Urine in derselben Weise mit folgendem Resultate:

| | h | $\frac{10 h'}{9}$ | $\frac{10 h''}{8}$ |
|---------|----------|-------------------|--------------------|
| 1. Urin | 42,90 mg | 42,57 mg | 42,81 mg |
| 2. " | 39,81 | 40,74 | 39,33 |
| 3. " | 50,13 | 49,92 | 48,57 |
| 4. " | 39,03 | 39,09 | 40,02 |
| Mittel | 42,97 | 43,08 | 42,68 |

1) Die einzelnen Analysen weichen hier mehr vom Mitte werth ab, als

Beim 3. Urin ist der Mittelwerth aller 3 Analysen 49,54; der Werth des zugehörigen $\frac{10 h''}{8}$ (48,57) weicht um 0,97 von demselben ab oder um 2%, wenn man den Mittelwerth = 100 setzt. Diese Abweichung vom Mittelwerth ist die grösste, welche bei obigen 12 Analysen vorgekommen ist; man wird also annehmen dürfen, dass einzelne Analysen vom gesuchten wahren Werthe höchstens um $\pm 2\%$ abweichen, unter einander aber höchstens um 4%. — Von einem Harnsäuredeficit ist bei allen diesen Versuchen nichts mehr zu bemerken.

II. Der aus Urin erzeugte Silberniederschlag enthält nicht nur Harnsäure, sondern auch andere stickstoffhaltige Stoffe, namentlich die sogenannten Xanthinkörper. Herrmann und Czapek haben nach dem Vorschlage Haycraft's den Silbergehalt des Niederschlags titirt, eine andre Portion desjenigen Urins, aus welchem jeweils der Niederschlag erzeugt wurde, zur Harnsäurebestimmung nach Ludwig benutzt. Nach Herrmann sind 7,8%, nach Czapek 10%, im Mittel aller Versuche — deren Zahl 36 betrug — etwa 9% des Silbers nicht an Harnsäure, sondern an die andern N haltigen Substanzen gebunden. Meine Bemühungen, die Verhältnisse des Stickstoffs zu ermitteln, scheiterten früher daran, dass das Verfahren von Salkowski, mit welchem ich die Stickstoffbestimmung vergleichen wollte, nicht ganz zuverlässig ist; ich musste also neue Versuche sowohl nach der Stickstoffmethode, als nach Ludwig anstellen.

Das Verfahren von Ludwig (Wiener medic. Jahrbücher 1884) machte mehr Schwierigkeiten, als ich nach der Beschreibung erwartet hatte. Ich erhielt häufig eine (durch Schwefel und zuweilen Schwefelsilber) so stark verunreinigte Harnsäure, dass an erfolgreiches Auswaschen des Schwefels durch Schwefelkohlenstoff nicht zu denken war, bei geringerer Verunreinigung ist man nie ganz sicher, ob und wann genügend ausgewaschen ist. In andern Fällen trat ohne ersichtlichen Grund ein erheblicher Verlust an Harnsäure

eigentlich erlaubt ist; ich konnte wegen unerwarteter Abhaltung der Arbeit nicht genügende Aufmerksamkeit schenken, ohne dass aber ein grober Fehler vorgekommen wäre.

ein. Schröder, welcher in beiden Punkten die gleichen Erfahrungen gemacht hat wie ich (Festschrift zu Ludwigs 70. Geburtstag S. 93 und 94; Leipzig 1887) gibt an, dass das Kochen der Harnsäure in alkalischer Lösung leicht Zersetzung derselben herbeiführe. Soviel ich wahrnehmen konnte, tritt starke Verunreinigung der Harnsäure namentlich dann ein, wenn zu Zersetzung des Silberniederschlags unverhältnissmässig viel Schwefelwasserstoff oder Schwefelnatrium verbraucht wird, wozu die Vorschrift Ludwigs häufig Veranlassung gibt. Man soll nämlich zur Erzeugung des Niederschlags auf 100 ccm Urin 10 ccm einer Lösung von Silbernitrat mit einem Gehalt von 260 mg des Salzes und zur Zersetzung des Niederschlags 10 ccm einer Lösung von Na_2S mit einem Gehalt von 25 mg Natrium verwenden. Diese Mengen passen nur für sehr harnsäurereiche Urine, jedoch nicht für harnsäurearme. — Der Harnsäuregehalt auch des 24stündigen Urins schwankt aber innerhalb sehr weiter Grenzen; ich hatte 24stündige Urine zu bearbeiten, welche in 100 ccm 15 mg, und solche, welche 200 mg enthielten. Um annähernd gleiche Versuchsbedingungen herzustellen, verdünne ich die concentrirten Urine derart, dass auf 100 ccm 25 bis 30 mg Harnsäure zu erwarten sind, was meist einem specifischen Gewicht von 1010 entspricht. Alsdann sind auf 150 ccm des verdünnten Urins je 4 ccm der erwähnten Lösungen zu verwenden.

Wenn man auch dadurch reinere Harnsäure erhält, dass man für wenig concentrirte Urine kleinere Mengen der Lösungen verwendet, ist es doch, um ganz sicher zu gehen, rathsam, das Verfahren von Ludwig immer in der Weise abzuändern, wie er für Ausnahmefälle angegeben hat, und so ungefähr ist auch Schröder vorgegangen. Ich habe auf diese Abänderung hier nicht weiter einzugehen und bemerke nur, dass das Verfahren von Ludwig dadurch noch umständlicher und zeitraubender wird, als es schon vorher ist. Für meine Einrichtung und Art zu arbeiten war folgender Ausweg bequemer: Nachdem ich vom Schwefelsilber abgefiltert hatte, die angesäuerte Harnsäurelösung auf etwa 10 ccm eingedampft und vollkommen erkaltet war, brachte ich die (mehr oder weniger unreine) Harnsäure auf ein entashtes 7 cm-Filter von Schleicher & Schüll, wusch mit so viel Wasser, dass

Filtrat und Waschwasser immer 50 ccm betrug und verbrannte das noch feuchte Filter mit Natronkalk. Von der gefundenen Stickstoffmenge war 0,12 mg (nach Vorversuchen vom Filter herührend) abzuziehen, der Rest, mit 3 multiplicirt, ergab die Harnsäure, welcher 2,4 mg für die im Filtrat und Waschwasser gelöste Harnsäure zuzurechnen war. In dieser Weise sind die in Stab b der folgenden Tabelle verzeichneten Werthe berechnet, die in Stab a aufgeführten sind dadurch erhalten, dass der gesammte Silberniederschlag mit Natronkalk verbrannt und die erhaltene Stickstoffmenge durch Multiplikation mit 3 in Harnsäure umgerechnet wurde, wodurch man selbstverständlich einen zu grossen Harnsäurewerth erhält. Die im Stab b fehlenden Analysen sind verunglückt und konnten wegen Mangels an Zeit oder Material nicht nachgeholt werden. Die Urine von I bis VII sind 24stündige von morgens 8 Uhr bis morgens 8 Uhr gesammelt; I 6; II 2; III 3, 4, 5; VIII 1 und 2 hatten von selbst specifisches Gewicht zwischen 1004 und 1010, die andern Urine sind vor der Analyse zum specifischen Gewicht 1008 bis 1010 verdünnt worden. Zu den Harnsäureanalysen wurden immer 150 ccm (zutreffenden Falls des verdünnten Urins) verwendet, für Tabelle I ist die Harnsäure auf 100 ccm dieses Urins umgerechnet.

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Bei Berechnung der mittleren Procentdifferenz lasse ich die Analysen I 5 und 6 unberücksichtigt. Ich habe keinen Grund sie für unrichtig zu halten, aber es handelt sich hier um therapeutische Eingriffe und pathologische Verhältnisse, welche noch näher untersucht werden müssen. Aus den übrigen 19 Analysen ergibt sich als mittlere Procentdifferenz 10,9, als grösste Abweichungen sind vorgekommen — 6,0 und + 5,8. Bei den Versuchen von Herrmann war, wie oben angegeben, die mittlere Procentdifferenz 7,8, die grössten Abweichungen vom Mittel — 5,8 und + 5; bei den Versuchen von Czapek ist die mittlere Procentdifferenz 10, die grössten Abweichungen — 31,3 und + 13. Herrmann hat durchaus Doppelanalysen gemacht, bei Czapek sind die Silbertitrungen einfach, die zugehörigen Versuche nach Ludwig doppelt angestellt.

Tabelle I. Werthe in mg.

| Herkunft des Urins | Nummer d. Analysen | 100 ccm Urin enthalten | | | | Differenz zwischen a und b | Procentdifferenz zwischen a und b a = 100 gesetzt | Auf 100 Harnstoff kommt | |
|---|--------------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-------------|----------------------------|--|-------------------------|--|
| | | Häufner-Harnstoff | Harnsäure | | a-Harnsäure | | | b-Harnsäure | |
| | | | a) aus Silberstickstoff berechnet | b) aus Harnstickstoff berechnet | | | | | |
| I. 59 jähr. Mann, leichter Fall von primärer chron. Gicht, Gichttophi in Ohren und Händen, Gesamtbefinden gut. Urine im Laufe von 10 Tagen gesammelt, mit Beginn der Sammlung Zufuhr von 2 g natr. bicarb. täglich u. Einschränkung des Alkoholconsums. | 1 | 743 | 27,6 | — | — | — | 3,7 | — | |
| | 2 | 835 | 28,8 | 26,0 | 2,8 | 9,7 | 3,4 | 3,1 | |
| | 3 | 698 | 21,6 | 18,8 | 2,8 | 13,0 | 3,1 | 2,7 | |
| | 4 | 746 | 23,2 | — | — | — | 3,1 | — | |
| | 5 | 857 | 28,2 | 23,0 | 0,2 | 0,9 | 2,7 | 2,7 | |
| | 6 | 1244 | 30,5 | 30,4 | 0,1 | 0,3 | 2,4 | 2,4 | |
| II. 54jähr. Mann mit acuter Gicht, zur Zeit gesund, Tophi in Ohren, lebt nach Willkür. Urin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt. | 1 | 688 | 23,6 | 21,0 | 2,6 | 10,7 | 3,4 | 3,1 | |
| | 2 | 821 | 27,0 | 24,6 | 2,4 | 8,9 | 3,3 | 3,0 | |
| III. Gesunder 48jähr. Mann. Sammlungstage durch längeren Zeitraum getrennt. | 1 | 747 | 26,9 | 23,7 | 3,2 | 11,9 | 3,6 | 3,2 | |
| | 2 | 920 | 27,9 | 25,2 | 2,7 | 9,7 | 3,0 | 2,7 | |
| | 3 | 893 | 26,9 | 22,4 | 4,5 | 16,7 | 3,0 | 2,5 | |
| | 4 | 961 | 30,7 | 26,8 | 3,9 | 12,7 | 3,2 | 2,8 | |
| | 5 | 680 | 17,7 | 16,4 | 1,3 | 7,3 | 2,8 | 2,6 | |
| IV. 19jähr. Mädchen. | 1 | 832 | 26,0 | 23,5 | 2,5 | 9,6 | 3,2 | 2,8 | |
| V. 14jähr. Mädchen, Sammlungstage durch längeren Zeitraum getrennt. | 1 | 1004 | 29,1 | 25,9 | 3,2 | 11,0 | 2,9 | 2,6 | |
| | 2 | 1104 | 25,7 | 23,5 | 2,3 | 8,9 | 2,3 | 2,1 | |
| VI. 12jähr. Mädchen, Urin an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt. | 1 | 919 | 25,2 | 22,4 | 2,8 | 11,1 | 2,7 | 2,4 | |
| | 2 | 897 | 25,7 | 22,0 | 3,7 | 14,4 | 2,9 | 2,4 | |
| VII. Gemischter Urin von 5 Kindern, 2—5 Jahre alt, 3 Knaben und 2 Mädchen. Sammlungstage durch längeren Zeitraum getrennt. | 1 | 900 | 22,0 | 18,7 | 3,3 | 15,0 | 2,4 | 2,1 | |
| | 2 | 1217 | 28,9 | 27,5 | 1,4 | 4,9 | 2,4 | 2,2 | |
| VIII. 10monatl. Knabe, genoss nur Ammenmilch, es konnte nur Tagurin an 2 aufeinanderfolgenden Tagen gesammelt werden. Nachturin verloren. | 1 | 306 | 15,5 | — | — | — | 5,1 | — | |
| | 2 | 304 | 15,6 | 14,8 | 0,8 | 5,1 | 5,1 | 4,8 | |
| IX. Gemischter Urin von III und 21jähr. Mädchen, in der Zeit von 12 U. Mittags bis 4 U. Nachmitt. entstanden: Mittagessen 12 Uhr. | 1 | 541 | 22,2 | 19,8 | 2,4 | 10,8 | 4,2 | 3,7 | |
| X. Gemischter Urin von III, einem 24jähr. u. 33jähr. Manne, unter denselben Verhältnissen entstanden wie bei IX. | 1 | 729 | 30,3 | 25,5 | 4,8 | 15,5 | 4,2 | 3,5 | |

Bemerkungen zur Tabelle. 1. Versuchsperson II hatte 10 Monate früher, am 6. und 7. Tage eines Podagraanfalls, im 24stündigen Urin auf 100 Harnstoff 3,3 a Harnsäure.

2. Im Fall X wurden 2 Analysen der b Harnsäure gemacht; das erste Mal kamen 10 ccm Lösung von Silbernitrat und Schwefelnatrium, das zweite Mal 4 ccm der Lösung zur Verwendung je auf 150 ccm Urin; ich erhielt das erste Mal 25,4, das zweite Mal 25,7 mg Harnsäure, im Mittel die 25,55 mg der Tabelle

Die Abweichungen von der mittleren Procentdifferenz halten sich bei mir fast innerhalb der Grenzen zufälliger Fehler, wie folgendes Beispiel darthut: Es sei in einem Fall der wahre Werth von a 25,5 mg von b 22,5 mg. Wie oben gefunden wurde, sind die einzelnen Analysen mit einem Fehler von höchstens $\pm 2\%$ behaftet, im gewählten Beispiel = $\pm 0,5$ mg. Man könnte also statt 25,5 erhalten 26 oder 25, ebenso statt 22,5, 23 oder 22. Daraus würden sich folgende Fälle ergeben.

| a-Harnsäure | b-Harnsäure | %differenz zwischen a und b; a = 100 gesetzt |
|-------------|-------------|--|
| 26,0 | 22 | 15,4 |
| 26,0 | 23 | 11,5 |
| 25,0 | 22 | 12,0 |
| 25,0 | 23 | 8,0 |

Die mittlere Procentdifferenz wäre in diesem Beispiel 11,7, die grössten Abweichungen davon $\pm 3,7$. — Die Grösse der Procentdifferenz ist ohne Zweifel abhängig von der Art der Ernährung der Tageszeit u. s. w.; um aber derartige Einflüsse nachzuweisen, wären zahlreichere Versuche nöthig als die in Tabelle I mitgetheilten. Zunächst sind andere Untersuchungen über Harnsäure wichtiger und ich muss mich einstweilen damit begnügen, 10,9 oder in runder Zahl 11 als den wahren Werth der Procentdifferenz für alle Fälle anzunehmen und die Abweichungen von diesem Werthe als zufällige zu betrachten.

Auf Grund dieser Annahme kann man aus einer Bestimmung des Silberstickstoffs den Harnsäuregehalt des betreffenden Urins berechnen und soweit diese Berechnung für praktische Arbeiten auf dem Gebiete der Medicin und Physiologie genügende Sicherheit bietet, kann man das Verfahren von Ludwig durch die Stickstoffbestimmung ersetzen, was sehr wünschenswerth wäre. Denn ersteres ist, wie mehrmals erwähnt, sehr umständlich, gibt häufig Gelegenheit zu Unfällen und erfordert mindestens 9 Stunden Zeit, wogegen ich nicht nur eine Bestimmung des Silberstickstoffs — welche viel gefahrloser ist, als der Versuch nach Ludwig — sondern auch eine Bestimmung des Gesamtstickstoffs und eine Analyse nach Hüfner in 4 Stunden vollende, da unter Beiziehung eines Gehilfen

die 3 Analysen gleichzeitig gemacht werden können. — Um die Anwendbarkeit des Verfahrens für praktische Zwecke augenscheinlich zu machen, habe ich folgende Tabelle II berechnet und gebe, um kein Missverständniss übrig zu lassen, die Berechnung des ersten Falles ausführlich. Bei I 2 lieferte der Silberniederschlag von 150 ccm des verdünnten Urins 14,39 mg N oder 9,60 für 100 ccm; $9,60 \times 3 = 28,8$ ist die a-Harnsäure. Der wirkliche Harnsäuregehalt des Urins (er soll auch ferner der Kürze halber als b-Harnsäure bezeichnet werden) wird berechnet $= 28,8 - 28,8 \times 0,11 = 25,6$. Durch direkten Versuch nach Ludwig wurde die b-Harnsäure zu 26,0 % gefunden. 1735 ccm war die Menge des 24stündigen Urins, sie wurde vor der Analyse durch Verdünnung mit Wasser auf 3470 ccm gebracht, aus welchen Angaben die 24stündige Harnsäure der Tabelle II zu berechnen ist. Bei VII, IX und X haben mehrere Versuchspersonen zu dem untersuchten Urin beigetragen. Die Harnstoff- und Harnsäuremengen sind hier mit 5, 2 und 3 dividirt und demnach für ein mittleres Individuum der betreffenden Kategorien angegeben.

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Die 24stündige Harnsäuremenge kann nach Tabelle II ohne merklichen Fehler aus der a-Harnsäure berechnet werden, sobald es sich um das Mittel von mehreren Versuchstagen handelt. Das Verhältniss von Harnstoff und Harnsäure wird schon beim Einzelversuch hinreichend genau durch die Bestimmung des Silberstickstoffs gefunden. Diess Verhältniss zu ermitteln, war aber von grosser Wichtigkeit, da die Angaben der Lehrbücher in dieser Beziehung ganz unrichtig sind. Man findet als Mittel für den Erwachsenen angegeben 100 Harnstoff: 1,8 Harnsäure „mit grossen Schwankungen bei den Einzelfällen“, anstatt 100: 2,8 mit sehr mässigen Schwankungen bei den Einzelfällen. Vom Gichtkranken ausserhalb der Anfälle wurde gar gelehrt, seine relative Harnsäureausscheidung sei etwa halb so gross als beim Gesunden, das Verhältniss also etwa 100: 1; in Wirklichkeit ist die relative Harnsäureausscheidung des nach Willkür lebenden Gichtkranken eher etwas grösser als beim Gesunden.

Schliesslich möchte ich noch einiger Kunstgriffe erwähnen, durch welche die Arbeit erleichtert und gleichzeitig sicherer wird.

Tabelle II.

Harnstoff in g, Harnsäure in mg im gesamten Urin (I bis VII 24ständiger, VIII Tagesurin, IX und X 4ständiger Urin).

| | Harnstoff nach Hüfner | Harnsäure | | | Differenz zwischen gefunden und berech- net; gefunden = 100 | auf 100 Hüfner- Harnstoff kommt b-Harn- säure | |
|-------------------------------|--------------------------|-------------|-------------------------|------------------------------|---|--|-----------|
| | | a-Harnsäure | b-Harnsäure | | | gefunden | berechnet |
| | | | gefunden nach Ludwig | berechnet aus a-Harnsäure | | | |
| I. Gichtkranker . . . 2 | 28,89 | 999 | 902 | 889 | -1,4 | 3,1 | 3,1 |
| 3 | 24,85 | 769 | 669 | 684 | +2,3 | 2,7 | 2,7 |
| Mittel | — | — | 785 | 786 | +0,1 | 2,9 | 2,9 |
| II. Gichtkranker . . . 1 | 23,80 | 809 | 720 | 720 | 0 | 3,1 | 3,0 |
| 2 | 25,53 | 840 | 765 | 758 | -0,9 | 3,0 | 2,9 |
| Mittel | — | — | 742 | 739 | -0,4 | 3,05 | 2,95 |
| III. Gesunder Mann . . 1 | 21,10 | 760 | 669 | 676 | +1,0 | 3,2 | 3,2 |
| 2 | 25,22 | 763 | 691 | 679 | -1,7 | 2,7 | 2,7 |
| 3 | 27,68 | 880 | 694 | 739 | +6,5 | 2,5 | 2,7 |
| 4 | 24,62 | 788 | 686 | 701 | +2,1 | 2,8 | 2,8 |
| 5 | 25,83 | 726 | 672 | 646 | -3,9 | 2,6 | 2,5 |
| Mittel | — | — | 682 | 688 | +0,9 | 2,76 | 2,78 |
| V. 14jähriges Mädchen 1 | 15,06 | 436 | 388 | 388 | 0 | 2,6 | 2,6 |
| 2 | 24,63 | 572 | 524 | 509 | -2,9 | 2,1 | 2,1 |
| Mittel | — | — | 456 | 448 | -1,7 | 2,35 | 2,35 |
| VI. 12jähriges Mädchen 1 | 15,16 | 415 | 369 | 370 | +0,3 | 2,4 | 2,4 |
| 2 | 14,89 | 427 | 365 | 380 | +4,1 | 2,4 | 2,5 |
| Mittel | — | — | 367 | 375 | +2,2 | 2,40 | 2,45 |
| VII. Kind im 2. bis 5. Jahr 1 | 11,52 | 282 | 239 | 251 | +5,0 | 2,1 | 2,2 |
| 2 | 13,56 | 304 | 289 | 271 | -6,2 | 2,2 | 2,1 |
| Mittel | — | — | 264 | 261 | -1,1 | 2,15 | 2,15 |
| IV. 19jähriges Mädchen . | 17,57 | 549 | 497 | 499 | +0,4 | 2,8 | 2,8 |
| VIII. Muttermilchsäugling | 1,72 | 88,9 | 84,4 | 79,1 | -6,3 | 4,8 | 4,6 |
| IX. Verdauungsurin . . | 4,05 | 166 | 148 | 148 | 0 | 3,7 | 3,7 |
| X. Verdauungsurin . . . | 3,04 | 126 | 106 | 112 | +5,7 | 3,5 | 3,7 |

Ich sammle den Silberniederschlag in einem 12 1/2 cm-Faltenfilter, welches den Glastrichter um ca. 1 cm überragt. Nachdem einige Male ausgewaschen ist, schneide ich den überragenden Rand des Filters rundum ab, bringe ihn ins Filter und wasche noch sechsmal, um ganz sicher zu gehen, dass alles Papier ammoniakfrei ist. Bei

dem Verfahren nach Ludwig hat man nach der Vorschrift mittels eines Glasstabes den ausgewaschenen Niederschlag vom Filter in das Becherglas, in welchem derselbe entstand, zurückzubringen (das Filter darf dabei nicht zerreißen!), dann lässt man durch das Filter etwas Na_2S -Lösung gehen, um die anklebenden letzten Reste Silberniederschlag zu zersetzen, und wäscht mit kochendem Wasser aus. Bequemer ist es, den Silberniederschlag nicht so sorgfältig vom Filter abzustreifen, sondern das oberflächlich abgeleerte Filter in eine kleine Schale zu bringen, dort mit Na_2S -Lösung zu übergießen und mit einem Glasstab tüchtig zu bearbeiten; ich giesse zweimal Na_2S -Lösung und dreimal kochendes Wasser auf und entleere jeden Aufguss in das Becherglas, in welches die Hauptmasse des Silberniederschlags und eine entsprechende Portion der Na_2S -Lösung gebracht wurde. Zerreißen des Filters hat bei diesem Verfahren nichts zu bedeuten. Beim Abfiltriren der Harnsäurelösung vom Schwefelsilber, welches ebenfalls in einem $12\frac{1}{2}$ cm-Filter geschieht, lege ich den oberen Rand des Filters zusammen, sobald alles Schwefelsilber eingebracht ist, mache aus dem Filter einen Ballen und drücke diesen so tief in die Röhre des Glastrichters, dass in den Trichter gegossenes Wasser nur langsam abläuft. Das Filter wird sodann mit kochendem Wasser übergossen und kann mit wenig Wasser gründlich ausgewaschen werden. — Die nassen Filter, welche den Silberniederschlag oder die verunreinigte Harnsäure enthalten, müssen etwas getrocknet werden, ehe sie in ein Verbrennungsrohr eingebracht werden können. Dies kostete mich früher ziemlich Zeit, neuerdings habe ich mir in der Verbandstoffabrik von P. Hartmann in Heidenheim a. d. Brenz Trockenteller aus Holzwolle und Cellulose machen lassen, welche vorzüglich saugen. Dieselben wurden auch im physiologisch-chemischen Institut Tübingen z. B. bei der Darstellung von Hämoglobinkrystallen benutzt und zeichnen sich gegenüber den üblichen Trockensteinen aus Gyps oder Thon durch viel grössere Wirkung aus.

Man könnte am Verdünnen concentrirter Urine vor der Analyse Anstand nehmen; da z. B. die Fehler beim Titriren vom Stickstoffgehalt des Silberniederschlags unabhängig sind, würden die Procentfehler etwas kleiner, wenn grössere Harnsäuremengen verbrannt würden.

Die Vortheile der Verdünnung scheinen mir aber überwiegend; ohnedem kann eine solche in vielen Fällen nicht umgangen werden, wo es sich um Verhütung oder Auflösung von Sedimenten (Harnsäure oder Urate) handelt. Erstens ist es aus allgemeinen Gründen empfehlenswerth, immer mit Urin von gleicher Concentration zu arbeiten, anstatt das eine Mal mit sehr concentrirtem, das andre Mal mit sehr verdünntem Urin, zweitens verzögert sich das Filtriren und Auswaschen des Silberniederschlags sehr, wenn derselbe erheblich grösser ist als bei meinen Versuchen, endlich könnte ich ohne erheblichen Zeitverlust die gewünschte grössere Sicherheit erreichen, wenn ich gleichzeitig 2 oder 3 Analysen von demselben (verdünnten) Urin machen würde, was mir aber bei meinen Versuchen nicht nöthig schien.

III. Physiologische Resultate. Benutze ich ausser den in Tabelle I angeführten Versuchen alle früher von mir angestellten, so stehen im Ganzen 11 Versuchstage von 3 Versuchspersonen zu Gebote, um für den 24stündigen Urin des gesunden Erwachsenen das Verhältniss von Harnstoff zu a-Harnsäure zu ermitteln. Es ist 100 : 3,145 mit Schwankungen von 100 : 3,6 bis 100 : 2,8. Ferner fand ich bei Analyse eines 24stündigen Urins, herrührend von 6 Personen (2 11jährig, 2 16jährig, 2 46jährig, wovon 3 männlichen, 3 weiblichen Geschlechts) 100 : 3,1 und 100 Gesamtstickstoff : 1,93 Silberstickstoff. Nach allen diesen Versuchen berechne ich 100 Hufnerharnstoff : 2,8 b-Harnsäure und 100 Gesamtstickstoff : 1,78 Harnsäurestickstoff¹⁾. Die 5 jüngeren Kinder der Tabelle I hatten 100 Hufner-Harnstoff : 2,1 b-Harnsäure und 100 Gesamtstickstoff : 92,1 Hufnerstickstoff : 1,4 Harnsäurestickstoff. Das 12- und 14jährige Mädchen hatten im Mittel 100 Hufnerharnstoff : 2,4 b-Harnsäure. Im Interesse der Gichtlehre benutzte ich zu Versuchen am eignen Urin 2 Tage, an welchen ich ungewöhnlich viel Wein und Bier zu trinken Anlass hatte (vom ersteren etwa 1 Liter, vom letzteren 2 Liter), das normale Verhältniss zwischen Harnstoff und

1) An den 11 Versuchstagen wurde allerdings nur der Hufnerstickstoff, nicht der Gesamtstickstoff ermittelt. Rechnet man (wie sich auf Grund zahlreicher Analysen ergeben hat) auf 100 Gesamtstickstoff 89 Hufnerstickstoff für den 24stündigen Urin, so entsprechen dem 2,00 Silberstickstoff, sofern auf 100 Hufnerharnstoff 3,145 a-Harnsäure kommen. — Wo sonst von Gesamtstickstoff die Rede ist, wurde derselbe direct beobachtet.

Harnsäure hat sich dadurch nicht im mindesten geändert. Bei schwer Gichtkranken, welche sich bei Enthaltung von Alkohol und Genuss von kohlensaurem Natron ganz wohl befinden, tritt bei einem derartigen Excess häufig in der folgenden Nacht oder am folgenden Tage ein Gichtanfall ein, jedenfalls tritt abnorme Sedi-
mentbildung (von Harnsäure in Substanz) im Urin auf bei ganz niederem specifischen Gewicht des Urins, bei welchem der Urin Gesunder keine Harnsäure ausfallen lässt. — Eine Änderung des normalen Verhältnisses trat bei mir sofort ein, als ich ungewöhnlich reichlich und zu ungewöhnlicher Tageszeit ass; nämlich bei Gelegenheit eines bis in die späte Nacht dauernden Festmahls ergab der 24stündige Urin 100 Hühnerharnstoff: 4,1 a-Harnsäure und 100 Gesamtstickstoff: 2,6 Silberstickstoff. Von ähnlicher Beschaffenheit wie dieser eben erwähnte ist der Urin, welcher bei gewöhnlicher Lebensweise in den ersten Stunden nach der Hauptmahlzeit gebildet wird: Tabelle I Fall IX und X ist angegeben 100 Harnstoff: 4,2 a-Harnsäure¹⁾. Endlich schliesst sich hier an der Tagurin des Säuglings, insofern letzterer zahlreiche, nur durch kurze Pausen geschiedene Mahlzeiten zu sich nimmt. Ich fand 100 Hühnerharnstoff: 5,1 a-Harnsäure und 100 Gesamtstickstoff: 84,8 Hühnerstickstoff: 3,1 Silberstickstoff. Über den 24stündigen Urin des Säuglings kann ich zu meinem Bedauern keine Auskunft geben, da die Sammlung des Nachturins misslang; Wöhler fand beim Kalb, welches nur seine Muttermilch consumirte, viel mehr Harnsäure, als später bei demselben Thier und gemischter Nahrung.

Bei 3 Gichtkranken habe ich an 7 Versuchstagen im 24stündigen Urin gefunden 100 Gesamtstickstoff: 2,1 Silberstickstoff; bei Zuziehung von weiteren 3 Gichtkranken, im Ganzen bei 6, mit 12 Versuchstagen fand ich 100 Hühnerharnstoff: 3,3 a-Harnsäure. Diese Kranken lebten entweder nach Willkür oder waren erst einige Tage in Behandlung. Dagegen hatten 4 Gichtkranke, nachdem sie längere Zeit keinen Alkohol genossen und Natronwasser getrunken hatten, 100 Harnstoff: 2,6 a-Harnsäure. Sämmtliche Gichtiker befanden sich zur Zeit der Untersuchung vollkommen wohl.

1) Ueber den Gang der Ausscheidung von a-Harnsäure während der 24 Tagesstunden habe ich im vorigen Jahrgange dieser Zeitschrift ausführlich berichtet.

Zwei andre Männer hielten, ohne Gicht zu haben, dieselbe Diät ein; ich fand 100 Gesamtstickstoff: 1,6 Silberstickstoff und 100 Hühnerharnstoff: 2,45 a-Harnsäure im Mittel von 4 Versuchstagen.

Diese meine Versuche haben eine willkommene Bestätigung erhalten durch eine Arbeit aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn von Ernst Schultze (Pflügers Archiv 1889 S. 401 ff.) Schultze hat nach der Methode von Fokker gearbeitet, nachdem solche zuvor von R. Pott auf ihre Zuverlässigkeit geprüft war (Pflügers Archiv 1889 S. 389 ff.) Die Anwendung von Fokkers Methode an Stelle der von Ludwig ist freilich im Allgemeinen nicht zu empfehlen. Nach Fokker wird die Harnsäure zunächst als saures harnsaures Ammon gefällt, der Niederschlag nach 48 stündigem Stehen auf einem kleinen Filter gesammelt, mehrmals mit Wasser gewaschen und einige Male mit verdünnter Salzsäure übergossen, bis das saure harnsaure Ammon vollständig in Harnsäure umgewandelt ist. Das saure Filtrat muss 6 Stunden stehen bleiben, da sich in dieser Zeit noch Harnsäure aus ihm niederschlägt, welche dann auch auf's Filter gebracht werden muss; endlich wird Harnsäure und Filter mit Wasser und Alkohol säurefrei gewaschen, getrocknet und gewogen. Minder umständlich als Ludwig ist Fokker also nicht, wohl aber braucht man nach letzterem ca. 56, nach ersterem ca. 9 Stunden, um zu einem Resultate zu kommen. Dies ist unter Umständen sehr unangenehm. Misslingt z. B. eine Analyse, so kann man sie nach Ludwig wiederholen, nicht nach Fokker, denn am 3. Tage nach der Entleerung, ist ein Urin für eine Harnsäureanalyse nicht mehr recht brauchbar. Entscheidend gegen die Methode Fokker ist aber der Umstand, dass man auf 100 ccm zur Analyse verwendeten Urins einen Verlust von 15 mg Harnsäure hat wegen der Löslichkeit des sauren harnsauren Ammons in Urin. Für verdünnte Urine ist die Methode also gar nicht brauchbar; ich hätte in Fall III 5 und VIII 1 und 2 gar keine Harnsäure erhalten, in anderen Fällen etwa das doppelte von dem, was die Wägung ergab, hinzuschätzen müssen. Der Durchschnittsurin gesunder Menschen enthält etwa 50 mg Harnsäure auf 100 ccm; nach Fokker wird man 35 mg wägen und 15 mg hinzuschätzen. Ob genau 15 mg verloren gehen,

weiss man doch nicht sicher. Schultze z. B. hat das harnsaure Ammon mit 7,5 ccm Wasser, mit ebensoviel die Harnsäure gewaschen, wogegen man nach der ursprünglichen Vorschrift ziemlich mehr Waschwasser brauchen wird, was auf die Grösse des Verlustes doch einigen Einfluss haben sollte.

Doch mag dem sein, wie ihm will, jedenfalls hat Pott bei vergleichenden Versuchen zwischen Fokker und der Silbermethode Salkowski's wohl übereinstimmende Resultate gehabt, indem bei einzelnen Versuchen die Procentabweichung beider Methoden nicht mehr als ± 3 betrug; die Mittelwerthe von 11 Versuchen aber stimmen vollkommen unter sich. Nach meinen früher angestellten Versuchen (a. a. O.) ist anzunehmen, dass Salkowski's Silbermethode, sowohl auf Lösungen reiner Harnsäure, als auf Urin angewandt, etwas weniger Harnsäure liefert als die Methode von Ludwig und als wirklich Harnsäure vorhanden. Bei Urin fand ich die Procentdifferenz zwischen meiner α -Harnsäure und der Harnsäure nach Salkowski im Mittel = 26% (diesmal bekanntlich zwischen α -Harnsäure und Ludwig = 11%); ich müsste also, um von α -Harnsäure auf Harnsäure nach Salkowski zu schliessen, erstere rund um $\frac{1}{4}$ verkleinern. Schultze fand nun für 24stündigen Urin: 1. bei gewöhnlicher Kost und mässiger Alkoholzufuhr 100 Gesamtstickstoff: 85,4 Harnstoffstickstoff: 1,5 Harnsäurestickstoff: 13,0 Stickstoff aller übrigen stickstoffhaltigen Substanzen (in der Folge „Stickstoffrest“ genannt). Entsprechend 100 Harnstoff: 2,4 Harnsäure.

2. Bei vorwiegender Fleischnahrung, also ungewöhnlich starker Eiweisszufuhr und mässiger Alkoholzufuhr 100 Gesamtstickstoff: 88,6 Harnstoffstickstoff: 1,4 Harnsäurestickstoff: 10,0 Stickstoffrest und 100 Harnstoff: 2,3 Harnsäure.

3. Bei vorwiegender Fleischnahrung, Enthaltung von Alkohol und Zufuhr von Natronwasser 100 Gesamtstickstoff: 88,2 Harnstoffstickstoff: 1,2 Harnsäurestickstoff: 10,6 Stickstoffrest und 100 Harnstoff: 1,96 Harnsäure.

Es wird also durch ungewöhnlich starke Eiweisszufuhr die relative Menge des Harnstoffstickstoffs vermehrt, die des Stickstoffrestes vermindert; ferner wird die relative Harnsäuremenge durch Enthaltung

von Alkohol und Trinken des Mineralwassers vermindert, wogegen die relative Harnsäuremenge bei reichlicher und mässiger Eiweisszufuhr fast gleich bleibt.

Reducire ich in der oben angegebenen Weise meine a-Harnsäure und den Silberstickstoff auf die nach Salkowski's Silbermethode zu erwartende Harnsäure und den entsprechenden Harnsäurestickstoff, so finde ich folgende Verhältnisse: 1.) Bei gemischter Kost und Alkoholzufuhr 100 Hühnerharnstoff: 2,36 Harnsäure ($3,145 - \frac{3,145}{4} = 2,359$) und 100 Gesamtstickstoff: 1,5 Harnsäurestickstoff. 2.) Bei gemischter Kost ohne Alkohol und mit Mineralwasser 100 Hühnerharnstoff: 1,9 Harnsäure und 100 Gesamtstickstoff: 1,2 Harnsäurestickstoff. Die Übereinstimmung zwischen Schultze's Resultaten und meiner Berechnung ist also vollkommen; die Bedeutung des Hühnerharnstoffes bei mir und des Harnstoffes bei Schultze ist allerdings nicht ganz die gleiche, aber es ist unnöthig, deshalb eine Korrektur anzubringen.

Die Vermehrung des Harnstoffstickstoffes und die Verminderung des Stickstoffrestes bei reichlicher Fleischzufuhr findet Schultze auffallend, so dass er eine „experimentelle“ Erklärung dieser Erscheinung auch von anderer Seite für wünschenswerth hält. Auch ich habe diese Erscheinung schon vor längerer Zeit gelegentlich beobachtet: Ein junger Mann hatte bei einer 24stündigen Stickstoffausscheidung im Urin von 36,7 g auf 100 Gesamtstickstoff 91,5 Hühnerstickstoff, während gewöhnlich das Verhältniss 100:89 ist. — Der grosse Stickstoffrest beim Tagesurin des Muttermilch-Säuglings mag auch damit im Zusammenhang stehen, dass seine Nahrung verhältnissmässig arm an Eiweiss ist. — Ich kam damals auf folgende Erklärung: Die Menge des Harnstoffes, der Harnsäure und anderer stickstoffhaltiger Bestandtheile des Urins hängt, wie längst bekannt, beim Gesunden im Wesentlichen von der Grösse der Eiweisszufuhr ab; einige stickstoffhaltige Bestandtheile aber sind davon mehr oder weniger unabhängig, so z. B. die Sulfocyan-säure, wohl auch das Urobilin und andere Urinfarbstoffe. Es heisse der von der Eiweisszufuhr abhängige Theil des Urinstickstoffes N, der davon unabhängige N' und es verhalte sich bei mittlerer täg-

licher Eiweisszufuhr (also z. B. bei einer täglichen Stickstoffausscheidung im Urin von 15 g) $N:N' = a:b$.

Wird nun die tägliche Eiweisszufuhr verdoppelt, so erhält man $N:N' = 2a:b$; wird sie auf die Hälfte vermindert, $N:N' = \frac{a}{2}:b$.

Im „Stickstoffrest“ von Schultze befindet sich neben anderm der Stickstoff aller der Substanzen, deren Menge von der Eiweisszufuhr unabhängig ist, bestände der Rest ausschliesslich aus dem Stickstoff solcher Substanzen, so würde er, als Procentwerth, bei mittlerer, doppelter und halber Eiweisszufuhr ausgedrückt durch

$$\frac{100 b}{a + b}; \quad \frac{100 b}{2 a + b}; \quad 2 \times \frac{100 b}{a + 2 b}.$$

Da b sehr klein ist gegenüber a , ist der mittlere Ausdruck nahezu die Hälfte, der dritte Ausdruck nahezu das Doppelte des ersten. Eine ähnliche Rechnung liesse sich auch für die relative Menge des Harnstoffes anstellen, und so scheint mir die beobachtete Erscheinung eine nothwendige Folge bekannter Thatsachen.

Nachtrag.

Die Analysen einiger Fieberurine, zu welchen ich erst nach Absendung des Manuscripts Gelegenheit fand, ergaben folgendes Resultat:

Erster Fall. Akute Miliartuberkulose bei einem 10jährigen, früher anscheinend gesunden Knaben. Beginn der Krankheit Ende März, Tod am 15. Mai morgens 8 Uhr, Section der Brust- und Bauchhöhle gestattet. Beide Lungen sehr zahlreich von Knoten besetzt, spärliche Knoten im serösen Ueberzug des Herzens, ebenso der Leber, der Nieren; zahlreiche Knoten im Ueberzug und der Substanz der Milz, Schwellung der Mesenterialdrüsen. Nach den Erscheinungen während des Lebens bestand auch Tuberkulose der Meningen. Die Temperaturen sind von mir im After gemessen. In den letzten 24 Stunden vor dem Tode (14. Mai morgens 8 Uhr bis 15. Mai morgens 8 Uhr wurden 220 ccm Urin entleert, von abends 8 Uhr 14/5 bis zum Tode fand zwar keine Urinentleerung statt, aber es fanden sich in der Blase (8 Stunden nach dem Tode)

142 ccm Urin. Beide Urinportionen waren etwas trüb, von saurer Reaction, die erste hatte spec. Gewicht 1022, die letzte 1019. Beide Portionen vereinigt ergaben 362 ccm von sp. G. 1021; filtrirt war der Urin ganz klar, nach Zusatz von Essigsäure und concentrirter Kochsalzlösung entstand durch Kochen eine eben wahrnehmbare Trübung (geringer Eiweissgehalt). Die übrigen Urine dieses Knaben, sowie der andern Versuchspersonen waren sowohl eiweiss- als zuckerfrei; der Eiweissgehalt des Urins vom letzten Lebenstage war viel zu gering, um auf die N-Bestimmungen einen Einfluss auszuüben — auf die Harnsäurebestimmung übt, wie durch directe Versuche nachgewiesen, weder Eiweiss- noch Zuckergehalt des Urins einen Einfluss aus.

Zweiter Fall. Vorgeschrittne schwere Lungentuberkulose einer 32jährigen Frau, Darmtuberkulose wahrscheinlich. Temperaturen von der Kranken selbst im Munde gemessen. Die Kranke hat täglich 2—3 Durchfälle; der 24stündige Urin konnte nicht vollständig gesammelt werden, in folgender Tabelle ist die vollständige 24stündige Menge nach meiner Schätzung in Klammern beigelegt, die 24stündigen Mengen an Gesamtstickstoff, Harnstoff etc. sind auf Grundlage dieser Schätzung berechnet.

Die Nahrungszufuhr dieser beiden Kranken ist, entsprechend der schweren Erkrankung, minimal, am letzten Lebenstage des Kindes wurde nur Wasser und etwas Wein zugeführt.

Dritter Fall. Akuter Gelenkrheumatismus mit mildem Verlauf bei einem 38jährigen, kräftigen Mann, welcher seit dem 20. Lebensjahre die Krankheit schon fünfmal gehabt hat. Es kamen diesmal Aftertemperaturen bis 40° vor, im Allgemeinen war das Fieber mässig, Esslust sehr gut, namentlich am Beobachtungstage (Ende der 3. Woche). Gesamtdauer der Krankheit etwa 5 Wochen. Vom Beginn der 2. Woche an verbrauchte der Kranke täglich 2 g salicylsaures Natron in 1200 ccm kohlensauren Wassers gelöst.

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Der Fall 3 bietet in jeder Beziehung das Gegenstück zu Fall 1 und 2, was nach dem früher Gesagten leicht zu deuten ist: Der Mann verzehrte offenbar reichliche Eiweissmengen und stand unter dem Einfluss länger dauernder Alkalizufuhr. Die Unterschiede

| F a l l | Zahl und Datum der Beobachtungstage | 24 stündige Mengen resp. mittlere 24 stündige Mengen (in ccm und g) | | | | | | | Verhältnisszahlen | | | | Differenz zwischen a-Harnsäure und b-Harns. = 100 |
|---------|---|---|----------|----------|------------------|-------------|-------------|------------------------|-------------------|--------------------------------|-------------|------|---|
| | | Urinmenge | Gesamt-N | Hüfner-N | Hüfner-Harnstoff | a-Harnsäure | b-Harnsäure | auf 100 Gesamt-N kommt | | auf 100 Hüfner-harnstoff kommt | | | |
| | | | | | | | | Hüfner-N | N der b-Harnsäure | a-Harnsäure | b-Harnsäure | | |
| 1 | 1 am 15/4, Temp. 40,2 bis 40,6 | 800 | 5,162 | 4,586 | 9,720 | 0,315 | 0,254* | 87,9 | 1,65 | 3,24 | 2,62 | 19,0 | |
| | 2 am 16/4 und 17/4, Temp. 40,0 bis 40,6 | 965 | 5,084 | 4,439 | 9,516 | 0,275 | 0,241 | 87,2 | 1,58 | 2,98 | 2,53 | 12,4 | |
| | 2 am 21/4 und 22/4, Temp. 39,0 bis 39,6 und 39,0 bis 38,1 | 475 | 4,677 | 4,125 | 8,835 | 0,289 | 0,246 | 88,2 | 1,76 | 3,27 | 2,79 | 14,8 | |
| | 1 am 2/5, Temp. 40,4 bis 41,1 | 640 | 4,883 | 4,104 | 9,162 | 0,366 | 0,306 | 84,0 | 2,09 | 4,00 | 3,33 | 16,6 | |
| | Mittelwerthe | 720 | 4,951 | 4,301 | 9,308 | 0,311 | 0,262 | 86,9 | 1,76 | 3,34 | 2,81 | 15,7 | |
| 2 | letzter Lebenstag 14,5, Temp. unbekannt | 362 | 4,909 | 4,351 | 9,325 | 0,233 | 0,176 | 88,6 | 1,19 | 2,48 | 1,86 | 24,7 | |
| | 2 am 27/4 und 28/4, Temp. 38,7 bis 39,7 | 620 (650) | 6,310 | 5,320 | 11,401 | 0,605 | 0,449 | 84,3 | 2,37 | 5,31 | 3,94 | 25,8 | |
| | 2 am 1/5 und 2/5, Temp. 37,8 bis 39,1 | 441 (500) | 5,092 | 4,492 | 9,625 | 0,459 | 0,335* | 88,3 | 2,19 | 4,77 | 3,48 | 26,8 | |
| 3 | Mittelwerthe | (575) | 5,701 | 4,906 | 10,513 | 0,532 | 0,392 | 86,1 | 2,39 | 5,06 | 3,73 | 26,3 | |
| | 1 am 30/4, Temp. 38,1 bis 38,7 | 1050 | 22,270 | 20,320 | 43,530 | 1,155 | 1,051 | 91,2 | 1,57 | 2,65 | 2,41 | 9,0 | |

zwischen Fall 1 und 2 erklären sich zum Theil aus dem verschiedenen Alter der Kranken, zum Theil daraus, dass Fall 2 reichliche Mengen Alkohol zuführte, Fall 1 (und 3) nicht. — Die betreffende Dame, nur vorübergehend von mir behandelt, ist vor Kurzem von Davos zurückgekehrt und hat ihre dortige Lebensweise beibehalten.

Der Urin, welcher im Zustand starker Verdauung gebildet wird (in den 4 auf eine Fleischmahlzeit folgenden Stunden), der Urin im Fieber und der Urin, welcher von Gesunden gebildet wird, wenn sie wenig Eiweiss, verhältnissmässig viel Fett und Kohlenhydrate zuführen, ist im Ganzen ähnlich zusammengesetzt. Berücksichtigt man, dass während starker Verdauung grosse Mengen eiweisshaltiger Drüsensekrete in den Darm ergossen und von da resorbirt werden, so wird man Analogien zwischen diesen drei verschiedenen Körperzuständen unschwer finden. — Das auffallende Verhältniss zwischen a-Harnsäure und b-Harnsäure, d. h. die relativ grosse Menge der sogenannten Xanthinkörper scheint dem Fieber eigenthümlich zu sein, wenigstens habe ich es beim Verdauungsurin bisher nicht beobachtet.

Bemerkungen zur Tabelle. 1. In 2 Fällen, welche in der Tabelle mit * bezeichnet sind, wurden Doppelanalysen der b-Harnsäure gemacht und in der Tabelle die Mittelwerthe gegeben; die einzelnen Analysen ergaben die Werthe 0,253 und 0,255; der Werth 0,335 wurde bei beiden Analysen gefunden.

2. Am letzten Lebenstage konnte bei dem Knaben die Temperatur nicht gemessen werden, um ihn nicht zu beunruhigen; ich schätzte sie 12 Stunden vor dem Tode auf 40°.

Kieselsäure als Nährboden für Organismen.

Von
W. Kühne.

Für die Züchtung von Bacterien und anderen Mikroorganismen kann als fester und durchsichtiger Nährboden eine Substanz erwünscht sein, die langes und hohes Erhitzen verträgt und weder durch die Organismen verflüssigt und zersetzt, noch durch manche Reagentien, die andere Substrate auflösen, zerstört wird. Ich habe schon kurz nach der Einführung des „festen Nährbodens“ für derartige Culturen, an Stelle der damals allein verwendeten vergänglichen Mischungen von Nährsalzen mit Leim, die bekannte Kieselsäuregallerte benutzt und glaube einem seitdem mehrfach gehörten Wunsche zu entsprechen, indem ich die Herstellung geeigneter Kieselsäuremischungen, die vielleicht neben den inzwischen längst in Gebrauch gekommenen Albumin- und Agarmischungen noch willkommen sind, nach einigen kürzlich wieder aufgenommenen Versuchen mittheile.

Dass Organismen in oder auf fester Kieselsäure sich entwickeln können, scheint zuerst von Roberts¹⁾ an der eintrocknenden Gallerte bemerkt worden zu sein, die man beim Verdunsten der nach Graham's²⁾ Verfahren durch Dialyse gereinigten wässerigen Lösung der Säure erhält: er beschrieb eigenthümliche, in die opalartige Masse einwachsende Dendriten, von denen es kaum zweifelhaft ist, dass sie organisirter Natur waren. In Kieselsäuregallerte, die nicht chemisch rein war, sah ich häufig weissliche Pünktchen oder Strichelungen entstehen, die man mikroskopisch leicht als Ansammlungen von Bacterien erkannte.

1) Ch. Roberts, Chem. Soc. (2) 6, p. 274.

2) Th. Graham, Philos. Transact. 8. May a. 18. June 1861.

Die Kieselsäure ist in allen Fällen aus der wässerigen Lösung darzustellen, die man in folgender Weise erhält. Natronwasserglas wird unter beständigem Schwenken in einen Ueberschuss verdünnter Salzsäure gegossen und in Schlauchdialysoren, die in fließendem Wasser hängen, sowohl von der freien Salzsäure wie von dem gebildeten Chlornatrium befreit. Von dem käuflichen dünnflüssigen Wasserglas von 1,08 spec. Gew. lasse ich 3 Vol. in 1 Vol. Säure (bereitet aus 1 Vol. Salzsäure von 1,17 spec. Gew. mit 1 Vol. Wasser) fließen. Nach viertägiger Dialyse in dem Heidelberger sehr salzarmen Leitungswasser pflegt die Lösung für die meisten Zwecke schon rein genug zu sein; es ist aber doch wünschenswerth, sie von den Chloriden so weit zu befreien, wie dies überhaupt möglich ist, was man durch achttägige Fortsetzung der Dialyse in täglich gewechseltem destillirten Wasser erreicht. Die letzte Spur einer Chlorreaction mit Salpetersäure und Silbernitrat schwinden zu sehen, wollte mir trotz der Ueberlegenheit der Schlauchdialysoren und der Anwendung fließenden Wassers über die älteren Einrichtungen ebenso wenig gelingen, wie Maschke¹⁾, der sich nach Graham eingehend mit der löslichen Kieselsäure beschäftigt hat und wenigstens in dem Wasserextrakt aus dem Verdampfungsrückstande noch Spuren von Chlor fand. Dieselben sind allerdings so gering, dass die aus grösseren Mengen des Rückstandes mit recht wenig Wasser erhaltene Lösung nur in längerer Schicht etwas Opalescenz von Chlorsilber erkennen lässt, wahrscheinlich aber bedeutungsvoll für das weitere Verhalten der Kieselsäure.

Die reine wässerige Lösung der Kieselsäure wird am besten in einer Platinschale direct über der Flamme in mässigem Kochen erhalten concentrirt, während man die am Rande sich ausscheidende feste Säure fortbläst. In Porcellanschalen und auf dem Wasserbade gibt es mehr Verlust, weil sich die Kieselsäure darin in Gestalt gallertiger Häute sowohl am Rande und auf der Oberfläche, wie als Ueberzug von Blasen am Boden ausscheidet, die ausserdem durch Rühren zerstört werden müssen, um das Abdampfen zu fördern. Für den vorliegenden Zweck empfiehlt es sich, die Lösung bis zum ersten Entstehen eines Häutchens in der Platinschale zu concentriren,

1) O. Maschke, Poggendorff's Annalen CXLVI pag. 90, 1872.

worauf sie am Aräometer das spec. Gew. 1,02 zu zeigen pflegt und in filtrirten Proben nach dem Abdampfen und Glühen 3,4 % wasserfreier Säure hinterlässt. Die so erhaltene Flüssigkeit ist fast so dünnflüssig wie Wasser, zeigt mit dem empfindlichsten Lackmuspapier etwas zweifelhafte saure Reactionen und verändert sich in geschlossenen Gefässen mehrere Wochen lange nicht. Hat man die Säure stärker concentrirt, was nach Graham bis zu einem Gehalte von 14 % getrieben werden kann, so coagulirt sie dagegen nach mehr oder minder langem Stehen anscheinend spontan; eine concentrirte Lösung von 1,032 spec. Gew. z. B. umzog sich in einer verschlossenen Flasche, die sie fast ganz anfüllte, nach 24 Stunden mit einem leicht gelatinösen haftenden Ringe, war aber, obwohl schon etwas dickflüssiger, noch filtrirbar, am 2. Tage bereits gelatinirt, am 3. und 4. ganz erstarrt. Ob diese Erstarrung wirklich in dem Sinne eine spontane sei, dass sie nicht durch die Gegenwart irgend welcher Spuren anderer chemischer Körper veranlasst werde, wird schwer zu entscheiden sein; sicher ist nur, dass die reinste Lösung, die man darstellen kann, ohne mit Glas oder Porcellan in Berührung gekommen und auch ohne erhitzt worden zu sein, in einer Platinschale im Vacuum hinreichend concentrirt und darauf vor weiterer Verdunstung geschützt, allmählich aus dem flüssigen Zustande in den festen übergeht. In vollkommen metallisch geschlossenen Bleiröhren sah ich die Lösung von 1,032 spec. Gew. sich in derselben Zeit und Weise verändern, wie in Glasgefässen. In allen diesen Fällen bleibt aber der Verdacht bestehen, dass die letzten Spuren von Chlornatrium an dem Gelatiniren betheiligt sind. Der wirklichen Erstarrung geht ein Zustand voraus, in dem die Lösung noch wie dickes, aber homogenes Oel fliesst, Löschpapier jedoch so wenig benetzt, dass kein Tropfen durchfiltrirt.

Die Lösung von 3,4 % kann beliebig gekocht, auch mit Alkohol in jedem Verhältniss gemischt (Graham) und erwärmt werden, ohne sich zu trüben oder zu coaguliren, während sie durch manche neutrale Salze (Maschke), unter denen das Chlornatrium besonders interessirt, in einer mit der Menge des Zusatzes und dem Steigen der Temperatur abnehmenden Zeit erstarrt. Man wird an die Entdeckung von Alex. Schmidt und Aronstein über die Coagulation

des nahezu salzfreien Albumins erinnert, wenn man sieht, wie die Mischung mit Alkohol z. B. erst durch einen Tropfen Salzlösung opalescent und später vollkommen in Gallerte verwandelt wird. $\frac{1}{10000}$ NaCl genügt, um die reine Lösung nach einmaligem Aufkochen in 4 Stunden dicklich, nach 12—24 Stunden starr werden zu lassen. Alkalisch reagirende Salze, wie kohlensaures und phosphorsaures Natron, haben diese Wirkung nicht. Graham hat zwar angegeben, dass $\frac{1}{10000}$ Soda Coagulation erzeuge, allein ich habe diese Beobachtung des ausgezeichneten Forschers ebensowenig zu bestätigen vermocht, wie Maschke, sondern im Gegentheil gesehen, dass solche Mischungen auch nach dem Sieden flüssig bleiben und, wenn sie dann durch Kochsalz coaguliren sollen, davon um so mehr bedürfen, je alkalischer sie gemacht worden. Dasselbe scheint für alle alkalischen Beimengungen zu gelten, denn wenn in eine der gleich zu erwähnenden Mischungen Bacterien gerathen waren und alkalische Fäulniss erzeugt hatten, vornehmlich durch Bildung von Ammoniak, gelang die andernfalls durch Aufkochen sicher zu erzielende Coagulation nicht mehr. Da man sich zur Züchtung von Organismen vorwiegend alkalischer Böden bedient, so sei hier gleich erwähnt, dass aber ein Zusatz von 0,25 % Chlornatrium genügt, um Kieselsäure von 3,4%, die mit 0,2 % phosphorsaurem Natron oder mit 0,02 % Soda schwach alkalisch gemacht worden, nach dem Kochen in weniger als einer Stunde gelatiniren zu lassen. Wie bekannt, wird die Coagulation auch verhindert durch Salzsäure und andere Säuren.

Um die Kieselsäure für Culturen geschickt zu machen, bedarf sie des Zusatzes von Nährstoffen. Am einfachsten diene dazu das Fleischextrakt, obschon ich nicht zweifle, dass man auch mit den verschiedensten Gemengen reiner Salze nach einigem Probiren zum Ziele kommen wird. Das Extrakt wurde immer in derselben Concentration angewendet durch Auflösen eines bohngrossen Klümpchens des Liebig'schen Präparates in 25 ccm Wasser. 4 ccm der 3,4 %igen Kieselsäure, mit 0,5 bis 1,0 ccm der Extraktlösung versetzt und gekocht, erstarren nur sehr langsam, rascher nach Zusatz von wenig NaCl, für manche Zwecke fast zu schnell, wenn man, abgesehen von dem geringen Chlorgehalte des Extrakts, die Mischung nur auf 0,5 % NaCl bringt. Das zweckmässigste Verfahren, die Mischung

vor der Gerinnung zu sterilisiren, besteht demnach darin, die Lösungen erst getrennt gründlich zu sieden, sie dann in dem angegebenen Verhältniss zusammenzugießen und noch einmal kurz aufzukochen. Rasches Erstarren ist zur Gewinnung der Gallerte im Röhrchen nur angenehm; soll dagegen die Mischung für Platten-culturen erst abkühlen, um im noch flüssigen Zustande inficirt zu werden, und darauf erstarren, so darf man kein NaCl oder nur weit geringere Mengen desselben zusetzen. Eine fertige Gallerte, deren Sterilisirung man nicht traut, kann nachträglich durch längeres Einsetzen der Röhren in siedendes Wasser brauchbarer gemacht werden.

Die vollkommenste Sterilisirung wird bekanntlich durch Ueberhitzen erzielt und dies ist auf die Kieselsäure anwendbar, obschon etwas umständlich, weil man keine Glasröhren dazu verwenden kann; denn viel mehr als das Wasser greift die gelöste Kieselsäure bei 140 bis 170° C. das Glas an, derart, dass eine intensiv alkalisch reagirende Lösung von Silicaten, also wieder Wasserglas daraus entsteht, das nur durch Behandlung mit Säuren Kieselsäure abscheidet; und in den zugeschmolzenen Röhren vorher zum Erstarren gebrachte Kieselsäure zieht sich beim Ueberhitzen wohl anfänglich zu einem festeren, aber bereits stark und intensiver als die ausgestossene Flüssigkeit alkalisch reagirenden Gerinnsel zusammen, das jedoch später, namentlich bei 160—170 C wieder erweicht und zergeht. Man muss das Ueberhitzen deshalb in Gefässen von Blei vornehmen, aus denen die Säure nichts aufnimmt, und vielleicht erreichen wir es, sie so vorbereitet in hermetisch verlötheten Bleiflaschen zu bekommen. Einstweilen habe ich mich beholfen, mit 6—10 mm weiten Bleiröhren von 1—2 mm Wandstärke, die mit der Beisszange abgekniffen, im Schraubstock etwa 1 cm weit zugemisst und noch mit Schnellloth verlöthet wurden, gewöhnlich aber an den Enden so unzuverlässig gegen hohen Druck waren, dass sie ihren Dienst nur thaten, falls sie mit etwas Wasser in eine Glasröhre eingeschmolzen wurden, worin bei der Gleichheit des inneren und äusseren Drucks kein Uebergang vom Alkali des Glases zur Kieselsäure und kein Verlust an letzterer stattfand. Die Röhren wurden nachher mit einem starken Messer aufgeschnitten, das ebenso, wie sie selbst und eine eiserne Unterlage, durch die

Flamme gezogen war. Der Inhalt erwies sich nach dem Ueberhitzen stets vollkommen flüssig und klar, wenn die (in Fett gezogenen) Röhren mit Alkohol und Aether gereinigt waren. Die so sterilisirte Kieselsäure mit einer ebenfalls überhitzten kochsalzhaltigen Fleischextraktlösung versetzt und im Züchtungsröhrchen noch einmal aufgekocht, coagulirte vortrefflich. Um das Verfahren zu vereinfachen, empfiehlt es sich, das Fleischextrakt gleich in 5 %iger Salzlösung aufzulösen und es, um möglichst wenig davon zu brauchen, doppelt so concentrirt, als vorhin angegeben, zu nehmen. Nach dem Ueberhitzen in Glasröhren reagirt begreiflich auch das Extrakt alkalisch und enthält Flocken von Erdphosphaten, von denen es jedoch leicht klar abzugießen ist, während andererseits die Alkalescentz kein Hinderniss gegen die Coagulation der Kieselsäure bildet, falls man den Zusatz so abmisst, dass die ganze Mischung auf 0,25 bis 0,5 % NaCl kommt.

Die entstehende Gallerte ist von zweckmässigster Consistenz, durchsichtig wie Glas und durch das Fleischextrakt kaum gelblich gefärbt; eine Schaumdecke an der Oberfläche, die sich bei raschem Coaguliren leicht bildet und erhalten bleibt, wird umgangen, indem man die noch siedende Mischung in ein zweites Röhrchen umgiesst. Ob die Gallerte homogen sei, erkennt man an dem merkwürdig anhaltenden Schwirren, das solche Massen beim Aufstossen des Glases zeigen und bei der Kieselsäure so auffallend ist, dass Maschke sie mit Recht als eine „dröhnende Gallerte“ bezeichnete. Durch Einstich mit dem Platindrath vorgenommene Impfungen haben darin dieselben Folgen wie in anderen gelatinösen Nährböden, mit dem Unterschiede nur, dass sich der Stichkanal niemals durch Auflösen des Substrats erweitern kann, sondern erst von der Zeit an als trüber Streifen sichtbar wird, wo sich genügende Mengen von Organismen darin entwickelt haben. Dennoch verbreitert oder ramificirt sich der Streifen öfter und erscheinen auch Ansiedelungen verschiedener Grösse und Gestalt, sowie diffuse Trübungen in der Umgebung und auf der Oberfläche, ohne dass die Masse in dem Grade an Homogenität verlöre, dass sie das Schwirren einbüsste. In verdünnten Plattenculturen siedeln sich die Organismen in derselben Weise zerstreut an, wie in Leimgallerte.

Die Kieselsäure verträgt auch den Zusatz und das Kochen mit manchen organischen Stoffen, z. B. mit Zucker, Glycerin, Deuteroalbumose, Peptonen und Alkalialbuminat, aber nicht mit Leim, von dem schon Graham fand, dass er stark damit coagulirte. Reine Deuteroalbumose, die kein Chlornatrium enthält und so frei von Protoalbumose ist, dass sie sich mit Kupfersulfat (Neumeister) nicht trübt, wird zwar durch wenig Kieselsäure schleimig-flockig unter starker Trübung gefällt, löst sich jedoch im Ueberschuss der Säure namentlich beim Kochen wieder klar auf und die Mischung coagulirt erst durch Salz. Protoalbumose scheint sich zunächst ebenso zu verhalten, aber die Flocken weichen dem Ueberschuss der Kieselsäure auch beim Kochen nicht vollkommen. Natronalbuminat, nach Lieberkühn's Vorschrift fast rein bereitet und durch Abdampfen auf dem Wasserbade ziemlich concentrirt, von kaum bemerkbar alkalischer Reaction, wird durch die Kieselsäure zuerst etwas getrübt, und es mag auch sein, dass sich beim Kochen ein wenig in dem kaum zerstörbaren Schaum abscheidet; was man davon jedoch wasserklar abfiltrirt, erweist sich noch reich an Albumin und coagulirt durch den gewöhnlichen Zusatz von NaCl ohne Trübung vortrefflich. Amphopepton aus Fibrin, mit Pepsin und Antipepton, durch Trypsinverdauung bereitet, beide frei von Albumosen und mit Phosphorwolframsäure weiter gereinigt, erzeugen in keinem Verhältniss Ausscheidungen, verzögern jedoch die Gerinnung der Kieselsäure durch Sieden mit Kochsalz beträchtlich, so dass man gut thut, die Mischung auf wenigstens 0,5 % NaCl zu bringen. Die Mischungen mit den organischen Stoffen können zur Herstellung des Nährbodens ebenso mit Fleischextrakt versetzt werden wie die reine Kieselsäure.

Ein Vortheil der in Kieselsäure angekommenen Culturen liegt darin, dass man sie, in dünnen Stückchen der Gallerte eingefangen, nicht nur bequem mikroskopisch untersuchen, sondern auch in dem fixirten Zustande weiteren chemischen Behandlungen unterwerfen kann. Färbungen werden an diesen Objecten noch auszuprobiren sein. Ich habe hauptsächlich das Verhalten zu Magensaft und alkalischem, 0,5 % Soda enthaltenden, künstlichen Pankreassaft untersucht, die beide begreiflich das Substrat nicht auflösen; in

ersterem verändern sich die Gallertschnittchen überhaupt nicht, während sie in letzterem etwas einschrumpfen und sich gelb färben, ohne jedoch für die mikroskopische Untersuchung nachtheilig opak zu werden. Beide Verdauungslösungen bleiben nach wochenlangem Digeriren mit überschüssiger Kieselsäuregallerte wirksam, d. h. die Enzyme werden nicht von dieser fixirt, wie z. B. von den Lamellen des Celloidins¹⁾.

Kalilauge von 1% löst die Gallerte in der Kälte sehr langsam, Salzsäure von 5% noch weniger; in gesättigter Kochsalzlösung wird sie nicht opak, von absolutem Alkohol schwach getrübt. Geschützt müssen die Präparate nur werden vor dem Eintrocknen, wodurch die Gallerte zu Pulver zerfällt, dem man erfolgreich vorbeugt durch Zusetzen von etwas Glycerin vor dem Gelatiniren.

1) Vergl. diese Zeitschrift Bd. XXVI pag. 317.

X. Internationaler medicinischer Congress zu Berlin 1890.

In Verbindung mit dem X. internationalen medicinischen Congress, welcher vom 4. bis 9. August dieses Jahres in Berlin tagen wird, soll eine internationale medicinisch-wissenschaftliche Ausstellung stattfinden. Von den Vertretern der medicinischen Facultäten und der grösseren ärztlichen Gesellschaften des Deutschen Reiches ist ein Organisations-Comité, bestehend aus den Doctoren Virchow, v. Bergmann, Leyden, Waldeyer und Lassar, mit dem Auftrage betraut worden, die Vorbereitungen für diese Ausstellung zu treffen. Auch haben sich in den Herren Commerzienrath Dörffel, H. Haensch, Director J. F. Holtz, Director L. Loewenherz und H. Windler technische Autoritäten zur Mitarbeit bereit gefunden. Die sehr grossen Schwierigkeiten, welche die Beschaffung geeigneter Räumlichkeiten gemacht hat, sind erst jetzt gehoben worden und es wird nunmehr zur Beschickung der Ausstellung eingeladen. Wir heben zunächst hervor, dass der Charakter derselben, der Gelegenheit und dem zur Verfügung stehenden Raume entsprechend, ein ausschliesslich wissenschaftlicher sein wird.

Folgende Gegenstände sollen, soweit der Platz reicht, zur Ausstellung gelangen: Neue oder wesentlich verbesserte wissenschaftliche Instrumente und Apparate für biologische und speciell medicinische Zwecke, einschliesslich der Apparate für Photographie und Spectralanalyse, soweit sie medicinischen Zwecken dienen — neue pharmacologisch-chemische Stoffe und Präparate — neueste pharmaceutische Stoffe und Präparate — neueste Nährpräparate — neue oder besonders vervollkommnete Instrumente zu operativen Zwecken der inneren und äusseren Medicin und der sich anschliessenden Specialfächer, einschliesslich der Elektrotherapie — neue Pläne und Modelle von Krankenhäusern, Reconvalescentenhäusern, Desinfections- und allgemeinen Badeanstalten — neue Einrichtungen für Krankenpflege, einschliesslich der Transportmittel und Bäder für Kranke — neueste Apparate zu hygienischen Zwecken.

Alle Anmeldungen oder Anfragen sind an das Bureau des Congresses (Dr. Lassar, Berlin NW., Carlstrasse 19) mit dem Vermerk „Ausstellungsangelegenheit“ zu richten.

Zur Kenntniss der Wirkungen des Phlorhizins, resp. Phloretins.

Von

E. Külz und **Dr. A. E. Wright**, *Grocers Research Scholar.*

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

In dem Phlorhizin¹⁾ hat v. Mering²⁾ eine Substanz entdeckt, die geeignet ist, einen eigenartigen künstlichen Diabetes zu erzeugen.³⁾

„Giebt man Hunden pro Kilo 1 g Substanz in den Magen, so tritt nach wenigen Stunden Zucker im Harn auf, und es gelingt wiederholt, Harn zu gewinnen, der 10% Traubenzucker aufweist. Die Menge des Zuckers, welche nach der Zufuhr des Mittels auftritt, ist unabhängig von der Nahrung.“

Zur Entscheidung der Frage, ob es möglich wäre, mit Phlorhizin Glykosurie bei Thieren zu erzeugen, deren Leber glykogenfrei war, liess v. Mering „einen Hund drei Wochen hungern und versuchte nun die Wirkung des Phlorhizins an ihm. Es ist durch verschiedene Versuche festgestellt, dass nach drei Wochen langem Hungern die Hunde weder Glykogen in der Leber noch in den

1) Die Schreibweisen „Phloridzin“ und „Phlorizin“ sind incorrect.

2) Verhandlungen des 5. Congresses für innere Medicin, 1886, S. 185.

3) Es wäre nicht ohne Interesse, wenn sich v. Mering gelegentlich darüber äussern wollte, welche theoretischen Ueberlegungen ihn veranlassten, gerade das Phlorhizin zu wählen.

Muskeln aufzuweisen haben.¹⁾ Dieser Hund bekam 10 g Phlorhizin und schied in den nächsten 24 Stunden 15 g Traubenzucker aus.“

„Ich will bemerken“, sagt v. Mering, „dass ich diesen Versuch wiederholt angestellt habe an einem Hunde, den ich zuerst 8 Tage, dann 16 Tage, dann 20 Tage fasten liess; jedesmal trat nach Zufuhr von Phlorhizin reichlich Zucker im Urin auf. Dies beweist, dass Thiere auch bei glykogenfreier Leber diabetisch gemacht werden können.“

Entlebten Gänsen, die 2—3 Tage gehungert hatten, gab v. Mering Phlorhizin ein, „und es gelang, bei ihnen 1%igen Zuckersharn zu erzeugen. Dies beweist, dass es möglich ist, Glykosurie hervorzurufen, nicht allein ohne Glykogenehalt der Muskeln und Leber, sondern sogar bei Thieren, denen die Leber exstirpirt ist.“

Durch fortgesetzte Untersuchungen²⁾ lernte v. Mering in dem Phlorhizin ein Mittel kennen, „vermittelst dessen es gelingt, bei Thieren das Glykogen aus den Organen zum Verschwinden zu bringen, mit anderen Worten (abgesehen von dem geringen Zuckergehalt des Blutes, welcher 1 pro Mille beträgt und fortwährend entsteht und vergeht, demnach sich auch im Hungerzustande aus Eiweiss bilden muss) den Körper frei von Kohlehydrat zu machen. — Will man ein glykogenfreies Thier (Hund) herstellen, so verfährt man folgendermaassen:

„Man lässt den Hund zwei Tage fasten und macht ihn hierauf durch Phlorhizin (1 g Phlorhizin pro Kilo Körpergewicht) diabetisch. Nach Verlauf von 2 bis 3 Tagen ist die Zuckerausscheidung beendet und das Thier glykogenfrei, denn es liess sich in drei diesbezüglichen Versuchen weder in den Muskeln noch in der Leber Glykogen nachweisen. Es gelingt mithin, durch fünftägiges Hungern bei Phlorhizin-zufuhr einen Hund glykogenfrei zu machen. Diese bequeme und sichere Methode möchte ich allen Forschern empfehlen, denen es bei ihren experimentellen Versuchen darauf ankommt, Thiere glykogenfrei zu machen. Bisher bedurfte es bei Hunden einer Carenzzeit von mindestens 20 Tagen, um die Leber sicher glykogen-

1) Ich kenne keinen einzigen beweiskräftigen Versuch.

Külz.

2) Verhandlungen des 6. Congresses für innere Medicin, 1887, S. 350.

frei zu machen, oder man musste die Thiere angestrengte Körperbewegungen ausführen lassen, Versuchsformen, die mit manchen Unzuträglichkeiten verknüpft sind.“

Nach der eben angegebenen Methode machte v. Mering „Hunde glykogenfrei und verabreichte ihnen dann wiederum Phlorhizin und untersuchte im Hungerzustande die Grösse der Zuckerausscheidung und Eiweisszersetzung“.

Von den diesbezüglichen Versuchen schildert v. Mering kurz folgenden:

„Grosser, magerer Jagdhund hungert drei Tage (Gewicht 20 kg) und erhält dann 20 g Phlorhizin. Innerhalb der nächsten 48 Stunden werden 75 g Zucker ausgeschieden. Zwei Tage später, also nach 7 Hungertagen (am 10. Januar, Abends 6 Uhr), zu einer Zeit, in welcher das Thier sicher kohlehydratfrei war, erhält dasselbe wiederum 20 g Phlorhizin.“

„Es wurden am 1. Tage nach der Phlorhizinaufnahme von dem kohlehydratfreien Thier 31 g Zucker und am 2. Tage noch 19,5 g Zucker ausgeschieden.“

Am 13. Januar „schied das Thier im Hungerzustande auf erneute Zufuhr von Phlorhizin und gleichzeitige Darreichung von Chloralhydrat Harn aus, der 10% Zucker und 5% Urochloralsäure enthielt.“

Die wichtigsten Ergebnisse dieses Versuches sind nach v. Mering folgende:

„Das Thier, dessen Körper frei von Kohlehydraten war und nur aus Eiweiss und Fett bestand, schied unter dem Einflusse von Phlorhizin ganz erhebliche Mengen von Zucker aus.“ . . . „Da der Kohlehydratbestand des Thieres am 10. Januar bereits geschwunden war, so kann der am 11. Januar während des Hungerns ausgeschiedene Harnzucker nur aus zersetztem Fleisch oder Fett stammen. Nach meiner Ansicht rührt der Zucker im Wesentlichen nicht aus zersetztem Fett, sondern aus zersetztem Eiweiss her.“

Während die beiden bis jetzt erwähnten Publicationen mehr den Charakter der vorläufigen Mittheilung haben, legt v. Mering

in einer weiteren Abhandlung¹⁾ eine grössere Reihe von Untersuchungen über Diabetes ausführlicher nieder.

Aus dem Abschnitt „Ueber die Zuckerausscheidung nach Phlorhizinzufuhr im Hungerzustande“ heben wir den eklatantesten Versuch²⁾ hervor:

„Ein Hund von 23 kg Körpergewicht hungert 10 Tage, erhält dann 15 g Phlorhizin und scheidet in den nächsten 2 Tagen 46 g Zucker aus.

8 Tage später, nachdem das Thier fortwährend weiter gehungert, erhält es 12 g Phlorhizin und scheidet am folgenden Tage 310 ccm Harn mit 8,1% und am nächsten Tage 220 ccm Harn mit 5,4% Zucker aus: im Ganzen 37 g Zucker.“

„Aus diesem Versuche erhellt, dass ein Thier nach einer Hungerzeit von 18 Tagen — einem Zeitraume, in dem bekanntlich sowohl aus der Leber wie aus den Muskeln das Glykogen geschwunden ist — abgesehen davon, dass es bereits nach zehntägigem Fasten auf Phlorhizin gewaltige Mengen Zucker (46 g) entleert hatte — noch 37 g Zucker in 48 Stunden mit dem Harn auszuscheiden vermag.“

„Bisher glaubte man, dass artificieller Diabetes bei glykogenfreier Leber nicht erzeugt werden könne. Diese Beobachtungen aber, wie noch weitere andere, die bei den Stoffwechselversuchen weiter unten geschildert werden, lehren, dass es möglich ist, bei Hunden, welche so lange gehungert haben, dass weder Muskeln noch Leber Glykogen enthalten, durch Phlorhizin sehr erhebliche Glykosurie zu erzeugen.“

Endlich sei noch aus dem Abschnitt „Stoffverbrauch beim Hunger“ ein Versuch³⁾ mitgetheilt:

„Ein Schäferhund von 25 kg Körpergewicht hungert 18 Tage.

1) Ueber Diabetes mellitus von Prof. Dr. J. v. Mering. Zeitschrift für klinische Medicin, XIV, S. 405.

2) a. a. O. S. 413.

3) a. a. O. S. 418.

Am 19. Tage erhält er 12 g Phlorhizin und scheidet am selben Tage 13 g Zucker, am 20. Tage 27,6 g Zucker aus.“

Nach v. Mering zeigt dieser Versuch auch, „dass Phlorhizin bei einem Thiere, dessen Organe durch 19tägiges Hungern ihr Glykogen eingebüsst haben, hochgradige Zuckerausscheidung (am 20. Hungertage wurden 27,6 g Zucker entleert) hervorzurufen im Stande ist.“

Da v. Mering seine Befunde zu Schlüssen von grosser Tragweite nicht nur selbst verwerthet, sondern seine Versuche auch von anderer Seite als wesentliche Stütze der Auffassung angesehen werden, dass das Glykogen aus Eiweiss entstehe, so schien es uns durchaus nothwendig, die Angaben v. Mering's, die mit Recht grosses Aufsehen erregt haben, auf ihre thatsächliche Richtigkeit zu prüfen, zumal da sie zu den experimentellen Erfahrungen, die der eine von uns (K.) auf diesem Gebiete zu sammeln Gelegenheit hatte, wenig im Einklang stehen.

Wer die drei Mittheilungen v. Mering's kritisch liest, in dem dürften sofort schwere Bedenken auftauchen. Hat doch v. Mering, wenn man von drei Versuchen, für welche die Details fehlen, absieht, in keinem einzigen Fall am Schluss des Versuches den Glykogenbestand des Thieres festzustellen Veranlassung genommen. In jenen drei Versuchen¹⁾ will v. Mering bei Hunden, die nach zweitägiger Carenz Phlorhizin (1 g pro Kilo Körpergewicht) erhielten, nach der in 2—3 Tagen beendeten Zuckerausscheidung weder in den Muskeln, noch in der Leber Glykogen gefunden haben. Ob die ganze Leber, die ganze Muskulatur oder nur Theile davon verarbeitet wurden, ob die Methode der Glykogenbestimmung eine ausreichende und zuverlässige war, entzieht sich unserer Kenntniss.

Die Frage, ob der nach Einfuhr von Phlorhizin im Harn des Hundes auftretende Zucker ganz oder zum Theil aus Eiweiss entsteht, lassen wir hier völlig auf sich beruhen; ebensowenig soll hier weder der experimentellen Entscheidung noch der Discussion der Frage, ob Glykogen aus Eiweiss entsteht, näher getreten werden. Uns kommt es in erster Linie darauf an, festzustellen,

1) 6. Congress S. 350.

ob die Thiere, welche v. Mering in den oben mitgetheilten Versuchen als sicher kohlehydratfrei anspricht, es auch wirklich waren.

Die Bezeichnung „kohlehydratfrei“ für „glykogenfrei“, die in den hier in Betracht kommenden Mittheilungen v. Mering's häufig wiederkehrt und sich einzubürgern droht, dürfte zu vermeiden sein; denn abgesehen davon, dass wir den gesamten Kohlehydratbestand eines Thieres quantitativ noch nicht zu übersehen im Stande sind, ja dass uns wahrscheinlich alle im thierischen Organismus vorkommenden Kohlehydrate noch nicht einmal bekannt sind, scheint v. Mering an den Inosit nicht gedacht zu haben.

Versuche an Hunden.

Versuch 1.

Ein 5 Monate alter Hund wird 11/7 87 1^h Nachm. auf Carenz gesetzt.

15/7 87 4^h 30^m Nachm. beträgt sein Gewicht 12020 g. Unmittelbar nach der Wägung erhält er 12 g Phlorhizin,¹⁾ in 300 ccm Wasser suspendirt, durch die Schlundsonde.

9^h Abends erbricht das Thier.

16/7 87 früh wird das Erbrochene dem Thier durch die Schlundsonde wieder beigebracht.

5^h 45^m Nachm. erbricht das Thier eine dünnflüssige Masse (98 ccm), die —0,2% (auf Traubenzucker bezogen) dreht, ohne alkalische Kupferlösung zu reduciren.

18/7 87 11^h 45^m Vorm. werden 12 g Phlorhizin in 250 ccm Wasser eingeführt.

7^h 30^m erbricht das Thier eine schleimige Masse in geringer Menge.

Die auf Harn und Zuckerausscheidung bezüglichen Daten finden sich in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

1) Das Phlorhizin, welches wir für den 1. Versuch verwandten, verdanken wir der Güte des Herrn Prof. Ernst Schmidt. Für alle übrigen Versuche wurde das Phlorhizin theils von Merck, theils von Trommsdorff bezogen. Sämmtliche Präparate wurden vor dem Gebrauch durch fünfmaliges Umkrystallisiren aus kochendem Wasser absolut rein dargestellt. Dasselbe gilt von dem Phloretin das zur Verwendung kam.

| Datum | Harnmenge in ccm | Zuckergehalt | |
|--|---------------------|--------------|-------|
| | | in ‰ | in g |
| 16/7 87 12 ^h 30 ^m Nachm. | 340 | 4,2 | 14,28 |
| 17/7 87 — | 0 | — | — |
| 18/7 87 8 ^h früh | 122 | 4,8 | 5,86 |
| 19/7 87 6 ^h „ | 115 | 8,8 | 9,54 |
| 20/7 87 — | 0 | — | — |
| 21/7 87 8 ^h früh | 145 | zuckerfrei | |
| | | 29,68 | |

21/7 87 4^h 45^m Nachm. Gewicht des Thieres 8850 g.

5^h 20^m Nachm. Tod durch Verbluten.

Gewicht der Leber 208 g. Zur Glykogenbestimmung werden 110 g verwandt.

Nach Entfernung von Haut und Eingeweiden wird das Thier halbirt.

Gewicht der linken Körperhälfte 2490 g.

Gewicht der rechten Körperhälfte 2478 g.

Die linke Hälfte wird mit Kalilauge aufgeschlossen. Von der schliesslich 3785 ccm betragenden Lösung werden 500 ccm zur Glykogenbestimmung verwandt.

Die zurückgebliebenen Knochen wiegen lufttrocken 295,5 g.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

In 110 g Leber wurden 1,7014 g aschefreies Glykogen gefunden (1,55%). In der ganzen Leber waren somit 3,2172 g aschefreies Glykogen enthalten.

Von der Lösung der linken Körperhälfte geben 500 ccm 0,3563 g aschefreies Glykogen. Die ganze linke Körperhälfte enthielt demnach 2,6972 g aschefreies Glykogen.

Der Glykogenegehalt der rechten Körperhälfte berechnet sich aus dem der linken Körperhälfte zu 2,6842 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres = 8,5986 g.

Glykogenegehalt pro Kilo Thier = 0,97 g.

Im Magen- und Darminhalt war weder Phlorhizin noch Zucker nachzuweisen.

Zu den weiteren Versuchen dienten nur Hündinnen, die zuvor sämtlich für die Gewinnung des Harns mittels Katheters nach Ph. Falck vorbereitet waren.

Versuch 2.

Eine etwa drei Jahre alte Hündin von 6900 g Gewicht wird 30/7 87 früh auf Carenz gesetzt und erhält 1/8 87 3^h 30^m Nachm. 10 g Phorhizin, mit 100 ccm Wasser verrieben, durch die Schlundsonde.

10^h Abends: Erbrechen. Aus den erbrochenen Massen werden 4,1 g Phlorhizin gewonnen.

Der weitere Verlauf des Versuches ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

| Datum | Harnmenge in ccm | Zuckergehalt | | Ferrichlorid- reaction |
|--|---------------------|--------------|-------|---|
| | | in ‰ | in g | |
| 2/8 87 10 ^h 30 ^m Vorm. | 127 | 8,9 | 11,30 | Braunrothe Färbung Schmutzig- braune Färbung |
| „ 7 ^h Nachm. | 45 | 5,5 | 2,47 | |
| 3/8 87 8 ^h 50 ^m Vorm. | 55 | 2,6 | 1,43 | 0 |
| „ 6 ^h Nachm. | 30 | 0,9 | 0,27 | 0 |
| 4/8 87 7 ^h 30 ^m Vorm. | 40 | 0,3 | 0,12 | 0 |
| „ 10 ^h Vorm. | 9 | 0,3 | 0,03 | 0 |
| „ 12 ^h Mittag | 6 | 0,2 | 0,01 | 0 |
| „ 3 ^h Nachm. | 23 | 0,1 | 0,02 | 0 |
| „ 6 Nachm. | 9 | 0,2 | 0,02 | 0 |
| 5/8 87 7 ^h Vorm. | 41 | 0,0 | 0 | 0 |
| „ 10 ^h Vorm. | 12 | 0,0 | 0 | 0 |
| | | | 15,67 | |

5/8 87 10^h Vorm. Gewicht des Thieres 5900 g.

10^h 30^m Vorm. Tod durch Verbluten.

Die ganze 134 g wiegende Leber wird zur Glykogenbestimmung verwandt.

Das enthäutete und ausgeweidete Thier wird halbirt.

Gewicht der rechten Körperhälfte 1656 g.

Gewicht der linken Körperhälfte 1652 g.

Die rechte Hälfte wird mit Kalilauge aufgeschlossen. Das Volumen der Lösung beträgt 3850 ccm. 500 ccm dienen zur Bestimmung des Glykogens.

Die zurückgebliebenen Knochen wiegen lufttrocken 211,5 g.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

Es wurden gefunden in der Leber 0,1899 g aschefreies Glykogen (0,14 ‰).

500 ccm Lösung der rechten Körperhälfte enthielten 0,2342 g aschefreies Glykogen. Glykogengehalt der rechten Körperhälfte = 1,8033 g.

Der Glykogengehalt der linken Körperhälfte berechnet sich aus dem der rechten zu 1,7989 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres = 3,7921 g.

Glykogengehalt pro Kilogramm Thier = 0,64 g.

Aus dem Magen- und Darminhalt konnte kein Phlorhizin erhalten werden.

Versuch 3.

Eine drei Monate alte Hündin erhielt nach zweitägiger Carenz. 24/7 87 11^h 13^m Vorm. 15 g Phlorhizin mit 350 ccm Wasser durch die Schlundsonde.

4^h 45^m Nachm. erbricht das Thier 92 ccm, die ihm gleich darauf wieder eingeführt werden.

Kurz nach 5^h erbricht das Thier abermals.

25/7 früh wird Erbrochenes nochmals vorgefunden.

Bis 25/7 früh werden 260 ccm Harn gewonnen, die 15,08 g Zucker (5,8%) enthielten.

Die später gewonnenen Harnportionen erwiesen sich zuckerfrei.

26/7 Nachm. wird das Thier wieder gefüttert und

30/7 Mittags von Neuem auf Carenz gesetzt.

1/8 3^h 30^m Nachm. erhält die Hündin 15 g Phlorhizin

10^h Abends: Erbrechen.

In der Nacht abermals Erbrechen.

2/8 7^h 10^m Abends wird das aus den erbrochenen Massen gewonnene Phlorhizin dem Thiere wieder beigebracht.

In der Nacht erbricht es wieder.

Bis 3/8 früh hatte die Hündin nur 4,39 g Zucker mit dem Harn ausgeschieden.

Nachdem sie 3/8 11^h Vorm. mit Fleisch und Brod reichlich gefüttert war, wird sie

4/8 7^h früh nochmals auf Carenz gesetzt. Gewicht 9620 g.

6/8 11^h Vorm. werden 15 g Phlorhizin, in 250 ccm Wasser suspendirt, mit der Schlundsonde eingeführt. Unmittelbar darauf wird der Oesophagus in der Aethernarkose unterbunden.

| Datum | | | | Harnmenge in ccm | Zuckergehalt in % in g | | Ferrichloridreaction |
|-------|----|--------------------------------|--------|---------------------|-----------------------------|-------|---------------------------|
| 6/8 | 87 | 3 ^h | Nachm. | 64 | 10,6 | 6,78 | starke braunrothe Färbung |
| „ | | 6 ^h | Nachm. | 66 | 11,25 | 7,42 | ebenso |
| „ | | 8 ^h | Nachm. | 26 | 11,7 | 3,04 | ebenso |
| 7/8 | 87 | 7 ^h 30 ^m | früh | 30 | 9,8 | 2,94 | ebenso |
| „ | | 2 ^h | Nachm. | 44 | 8,2 | 3,61 | ebenso |
| 8/8 | 87 | 7 ^h 30 ^m | früh | 27 | 0,8 | 0,22 | 0 |
| „ | | 11 ^h | früh | 18 | (-0,2) | — | 0 |
| „ | | 3 ^h 30 ^m | Nachm. | 7 | (-0,3) | — | 0 |
| | | | | | | 24,01 | |

7/8 und 8/8 87 früh werden mit Harn vermischte Kothmassen vorgefunden, die zusammen noch 6,09 g Zucker enthielten.

Die Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers belief sich demnach auf 30,10 g.

8/8 87 Endgewicht des Thieres 8100 g.

3^h 45^m Nachm. Tod durch Verbluten.

Gewicht der Leber 319 g. 113 g werden zur Glykogenbestimmung verwandt.

Gewicht der linken Körperhälfte 2007 g.

Gewicht der rechten Körperhälfte 2037 g.

Die rechte Hälfte wird mit Kalilauge aufgeschlossen. Von der 3500 ccm betragenden Lösung wurden 500 ccm zur Glykogenbestimmung verwandt.

Die lufttrockenen Knochen der rechten Hälfte wiegen 259 g.

Magen- und Darminhalt erwiesen sich frei von Phlorhizin.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

In 113 g Leber werden 0,9832 g aschefreies Glykogen (0,87%) gefunden; die ganze Leber (319 g) enthielt somit 2,7756 g.

Von der Lösung der rechten Körperhälfte enthielten 500 ccm 0,2748 g aschefreies Glykogen.

Glykogengehalt der ganzen rechten Körperhälfte = 1,9236 g.

Glykogengehalt der linken Körperhälfte, berechnet aus dem der rechten = 1,8953.

Glykogenbestand des ganzen Thieres = 6,5945 g.

Glykogengehalt pro Kilogramm Thier = 0,81 g.

Versuch 4.

Eine etwa 1 1/2 Jahr alte Hündin wird

4/8 87 3^h Nachm. auf Carenz gesetzt.

8/8 87 1^h Nachm. beträgt ihr Körpergewicht 11370 g.

1^h 30^m Nachm. erhält das Thier 15 g Phlorhizin, in 260 ccm Wasser suspendirt, durch die Schlundsonde; unmittelbar darauf doppelte Unterbindung des Oesophagus in der Aethernarkose.

| Datum | Harnmenge in ccm | Zuckergehalt | | Ferrichlorid- reaction | Bemerkungen |
|--|---------------------|--------------|-------|----------------------------------|---|
| | | in ‰ | in g | | |
| 8/8 87 5 ^h 30 ^m Nachm. | 64 | 11,8 | 7,55 | Intensiv braun- rothe Färbung | Die 8/8. u. 9/8. gelassenen Harnmengen hatten sässlichen, an Aceton erinnernden Geruch; es gab indess keine der Harnportionen die Reaction mit Nitroprussidnatrium. |
| „ 7 ^h 30 ^m Nachm. | 35 | 10,0 | 3,50 | „ | |
| 9/8 87 7 ^h 30 ^m Vorm. | 178 | 6,0 | 10,68 | „ | |
| „ 10 ^h 30 ^m Vorm. | 43 | 6,2 | 2,67 | „ | |
| „ 4 ^h 30 ^m Nachm. | 94 | 6,8 | 6,89 | schwächer | |
| „ 7 ^h Abends | 35 | 7,0 | 2,45 | schwach | |
| 10/8 87 7 ^h 45 ^m Vorm. | 134 | 5,2 | 6,97 | 0 | |
| „ 10 ^h 30 ^m Vorm. | 30 | 2,0 | 0,60 | 0 | |
| „ 3 ^h Nachm. | 26 | 0,2 | 0,05 | 0 | |
| „ 6 ^h Nachm. | 17 | 0,2 | 0,03 | 0 | |
| 11/8 87 8 ^h Vorm. | 78 | (-0,2) | 0 | 0 | |
| | | | 40,89 | | |

Von der 8/8 87 5^h 30^m gelassenen Harnmenge wurden 40 ccm auf Oxybuttersäure untersucht. Es gelang nicht, sie in Form von α -Crotonsäure nachzuweisen. Dasselbe negative Resultat ergab die Verarbeitung von 300 ccm Harn, d. h. der vereinigten Harnportionen, welche von dem Thier bis 9/8 87 Abends gewonnen waren.

11/8 87 Endgewicht des Thieres 9790 g.

10^h 25^m Vorm. Tod durch Verbluten.

Gewicht der Leber 250,5 g. Mit Kalilauge aufgeschlossen, liefert sie 1200 ccm Lösung, von der 400 ccm zur Glykogenbestimmung dienen.

Das enthäutete und ausgeweidete Thier wird in der Medianlinie halbirt.

Gewicht der linken Körperhälfte 2669 g.

Gewicht der rechten Körperhälfte 2669 g.

Die rechte Hälfte wird mit Kalilauge aufgeschlossen. Das Volumen der Lösung beträgt 5200 ccm. In 500 ccm wird der Glykogenegehalt bestimmt.

Die Knochen der rechten Hälfte wiegen lufttrocken 389 g.

In dem Magen- und Darminhalt war kein Phlorhizin nachweisbar.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

In 400 ccm der mit Kali aufgeschlossenen Leber waren 0,6950 g aschefreies Glykogen enthalten. Die ganze Leber enthielt somit 2,0850 g Glykogen (0,83%).

Von der Lösung der rechten Körperhälfte enthielten 500 ccm 0,1562 g aschefreies Glykogen.

Glykogengehalt der ganzen rechten Körperhälfte = 1,6245 g.

Glykogengehalt der linken Körperhälfte, be-

rechnet aus dem der rechten = 1,6245 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres = 5,3340 g.

Glykogengehalt pro Kilogramm Thier = 0,55 g.

Versuch 5.

Eine 7600 g schwere Hündin wird 15/8 87 früh auf Carenz gesetzt.

17/8 87 10^h 45^m Vorm. werden dem Thiere 8 g Phlorhizin in 300 ccm einer 1%igen Sodalösung innerhalb 23 Minuten in die vena jugularis eingeletet.

Schon während der Einführung stockt die Athmung. Nach beendeter Injection wird durch Compression des Thorax die Athmung unterhalten.

12^h 30^m Athmung wieder regelmässig.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt in % | in g | Ferrichlorid- reaction | Bemerkungen |
|---|--------------------------|----------------------|-------|------------------------------------|---|
| 17/8 87 11 ^h 10 ^m Vorm. | 8 | | | Intensiv violett- rothe Färbung | Auf Zusatz von Essig- säure schieden sich aus dem Harn Krystalle ab, die sich, aus Alkohol umkrystallisirt, als Phlorhizin erwiesen. |
| „ 12 ^h 50 ^m Vorm. | 9 | 0,5 | 0,04 | „ | |
| „ 4 ^h Nachm. | 118 | 0,3 | 0,35 | „ | |
| 18/8 87 11 ^h 30 ^m Vorm. | 65 | 5,0 | 3,25 | „ | |
| „ 11 ^h 35 ^m Vorm. | 40 | 5,7 | 2,28 | Schwächere Färbung | |
| „ 3 ^h 30 ^m Nachm. | 40 | 6,7 | 2,68 | Schw. braun- rothe Färbung | |
| „ 6 ^h Nachm. | 25 | 7,3 | 1,82 | 0 | |
| 19/8 87 8 ^h früh | 180 | 5,0 | 9,0 | 0 | |
| „ 1 ^h 15 ^m Nachm. | 47 | 4,4 | 2,07 | 0 | |
| „ 6 ^h Nachm. | 24 | 4,3 | 1,03 | 0 | |
| 20/8 87 8 ^h früh | 138 | 1,0 | 1,38 | 0 | |
| „ 11 ^h 15 ^m früh | 42 | 1,9 | 0,80 | 0 | |
| 21/8 87 8 ^h früh | 93 | 0,2 | 0,19 | 0 | |
| | | | 24,89 | | |

Der in der Nacht vom 17/8 auf 18/8 87 entleerte, mit Koth verunreinigte Harn enthielt 2,57 g Zucker.

Das Thier hatte somit im Ganzen 27,46 g Zucker ausgeschieden.

In keiner der entleerten Harnportionen war Aceton nachzuweisen.

21/8 87 10^h 30^m wurden dem Hunde noch 8 g Phlorhizin in 90 ccm 1%iger Sodalösung durch die Schlundsonde beigebracht. Nach 2½ Stunden Erbrechen. Aus dem Erbrochenen wurden 2,63 g Phlorhizin gewonnen.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | | Ferrichlorid- reaction | Bemerkungen |
|---|--------------------------|--------------|-------|--------------------------------|--|
| | | in ‰ | in g | | |
| 21/8 87 8 ^h Abends | 70 | 9,6 | 6,72 | Starke braun- rothe Färbung | In keiner Harn- portion Aceton nachweisbar |
| 22/8 87 8 ^h 45 ^m früh | 45 | 9,0 | 4,05 | Schwächere Färbung | |
| „ 10 ^h früh | 17 | 5,6 | 0,95 | | |
| „ 4 ^h 10 ^m Nachm. | 71 | 2,9 | 2,06 | | |
| 23/8 87 8 ^h früh | 107 | 0,25 | 0,27 | 0 | |
| „ 10 ^h 45 ^m früh | 13 | 0,0 | 0 | 0 | |
| | | | 14,05 | | |

In der Nacht vom 21/8 auf 22/8 wurde ein mit Koth verunreinigter Harn entleert, der 1,50 g Zucker enthielt.

Nach der 2. Phlorhizingabe hatte die Hündin somit im Ganzen 15,55 g Zucker ausgeschieden.

23/8 87 Endgewicht 5850 g.

11^h 50^m Tod durch Verbluten.

Von der 168 g schweren Leber dienen 112 g zur Glykogenbestimmung.

Gewicht der rechten Körperhälfte 1738 g.

Gewicht der linken Körperhälfte 1740 g.

Die rechte Hälfte wird mit Kalilauge aufgeschlossen. Von der 3200 ccm betragenden Lösung werden 500 ccm zur Glykogenbestimmung verwandt.

Die zurückgebliebenen Knochen wogen lufttrocken 226 g.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

In 112 g der mit Kali aufgeschlossenen Leber waren 0,6352 g aschefreies Glykogen enthalten (0,57%.) Glykogenehalt der ganzen Leber = 0,9528 g.

Von der Lösung der rechten Körperhälfte enthielten 500 ccm 0,5398 g aschefreies Glykogen.

Glykogengehalt der rechten Körperhälfte . . . = 3,4547 g.

Glykogengehalt der linken Körperhälfte, berech-

net aus dem der rechten, . . . = 3,4587 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres . . . = 7,8662 g.

Glykogengehalt pro Kilogramm Thier . . . = 1,34 g.

Versuch 6.

Eine etwa $\frac{3}{4}$ Jahr alte Hündin wird

1/10 87 früh auf Carenz gesetzt.

3/10 87 10^h Vorm. Gewicht des Thieres 5150 g.

Von 11^h 55^m Vorm. an werden in die rechte vena jugularis 5,5 g Phlorhizin in 150 ccm 1%iger Sodalösung innerhalb 13 Minuten eingeletet.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt in % | in g | Ferrichlorid- reaction | Bemerkungen |
|---|--------------------------|----------------------|-------|----------------------------|--|
| 3/10 87 6 ^h 30 ^m Nachm. | 150 | 2,25 | 3,37 | Starke Violett- färbung | Auf Zusatz von Essig- säure schied sich aus d. Harn Phlorhizin ab. |
| 4 10 87 8 ^h 30 ^m früh | 158 | 5,3 | 8,37 | ebenso | |
| „ 3 ^h Nachm. | 96 | 6,2 | 5,95 | Schwächere Färbung | |
| „ 7 ^h Abends | 14 | 3,6 | 0,50 | 0 | |
| 5/10 87 8 ^h früh | 35 | 0,6 | 0,21 | 0 | |
| „ 11 ^h Vorm. | 6,5 | 0,1 | 0,01 | 0 | |
| „ 2 ^h Nachm. | 7 | 0 | — | 0 | |
| | | | 18,41 | | |

Da die Hündin das Phlorhizin sehr gut vertragen hatte, werden ihr

5/10 87 von 2^h 25^m bis 2^h 35^m Nachm. noch 5,5 g Phlorhizin in 170 ccm 1%iger Sodalösung, und zwar wieder in die rechte vena jugularis eingeletet.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt in % | in g | Ferrichlorid- reaction | Bemerkungen |
|---|--------------------------|----------------------|-------|----------------------------|--|
| 5/10 87 4 ^h 35 ^m Nachm. | 102 | 1,0 | 1,02 | Starke Violett- färbung | Auf Zusatz von Essig- säure schied sich Phlorhizin ab. |
| 6/10 87 11 ^h früh | 146 | 7,0 | 10,22 | ebenso | |
| „ 3 ^h Nachm. | 29 | 5,8 | 1,68 | Schwach | |
| „ 6 ^h Nachm. | 12 | 4,9 | 0,59 | 0 | |
| 7/10 87 10 ^h Vorm. | 55 | 0,8 | 0,44 | 0 | |
| „ 2 ^h Nachm. | 15 | 0,0 | — | 0 | |
| „ 4 ^h 50 ^m Nachm. | 6 | —0,1 | — | 0 | |
| | | | 13,95 | | |

Das Befinden des Thieres war 6/10 und 7/10 fortdauernd gut.
7/10 87 4^h 50^m Nachm. Endgewicht 4400 g.

5^h Nachm. Tod durch Verbluten.

Die 122 g schwere Leber wird ganz zur Glykogenbestimmung verwandt.

Gewicht der rechten Körperhälfte 1221 g,

„ „ linken „ 1221 g.

Die rechte Körperhälfte wird mit Kalilauge aufgeschlossen. Das Volumen der Lösung beträgt 3800 ccm; zur Glykogenbestimmung werden 500 ccm verwandt.

Die Knochen der rechten Hälfte wogen lufttrocken 178 g.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen = 1,7125 g (1,40 %).

In 500 ccm Lösung der rechten Körperhälfte wurden 0,5562 g aschefreies Glykogen gefunden.

Glykogenegehalt der rechten Körperhälfte = 4,2271 g,

„ „ linken „ = 4,2271 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres = 10,1667 g.

Glykogenegehalt pro Kilogramm Thier = 2,31 g.

Versuch 7.

Eine drei Jahr alte Hündin, die schon mehrere Male geworfen hatte, wird

8/10 87 früh auf Carenz gesetzt.

10/10 87 11^h Vorm. wiegt sie 8800 g.

10/10 87 11^h 25^m Vorm. erhält das Thier 10 g Phlorhizin in 200 ccm 1%iger Sodalösung durch die Schlundsonde.

7^h 30^m Nachm. erbricht das Thier in geringer Menge eine schleimige Masse, die sich frei von Zucker und Phlorhizin erwies.

(Die hierher gehörige Tabelle siehe S. 196.)

14/10 87 12^h 45^m Nachm. erhält der Hund noch 10 g Phlorhizin in 170 ccm 1%iger Sodalösung durch die Schlundsonde.

Diese zweite Gabe wird sehr gut vertragen. Im weiteren Verlaufe des Versuches tritt kein Erbrechen auf.

(Die hierher gehörige Tabelle siehe S. 196.)

17/10 87 Endgewicht 7300 g.

11^h 30^m Vorm. Tod durch Verbluten.

| Datum | | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | | Ferrichlorid- reaction |
|----------|---------------------------------------|--------------------------|--------------|-------|----------------------------|
| | | | in ‰ | in g | |
| 10/10 87 | 3 ^h 10 ^m Nachm. | 120 | 3,0 | 3,60 | Starke Violett- färbung |
| " | 3 ^h 40 ^m Nachm. | 20 | 9,7 | 1,94 | ebenso |
| " | 5 ^h Nachm. | 29 | 9,6 | 2,78 | ebenso |
| " | 7 ^h 46 ^m Nachm. | 39 | 9,3 | 3,63 | ebenso |
| 11/10 87 | 8 ^h früh | 156 | 9,1 | 14,20 | Schwächer |
| " | 11 ^h 45 ^m Vorm. | 48 | 8,8 | 4,22 | " |
| " | 3 ^h 45 ^m Nachm. | 47 | 8,8 | 4,14 | " |
| " | 5 ^h 45 ^m Nachm. | 22 | 9,2 | 2,02 | " |
| " | 7 ^h 30 ^m Nachm. | 21 | 9,6 | 2,02 | " |
| 12/10 87 | 8 ^h früh | 121 | 8,2 | 9,92 | Schwach |
| " | 12 ^h Mittags | 43 | 9,4 | 4,04 | " |
| " | 4 ^h Nachm. | 36 | 7,8 | 2,81 | " |
| " | 7 ^h Nachm. | 34 | 6,9 | 2,35 | " |
| 13/10 87 | 8 ^h früh | 99 | 4,8 | 4,75 | 0 |
| " | 11 ^h 30 ^m Vorm. | 24 | 4,05 | 0,97 | 0 |
| " | 3 ^h 15 ^m Nachm. | 23 | 3,0 | 0,69 | 0 |
| " | 6 ^h Nachm. | 22 | 2,4 | 0,53 | 0 |
| 14/10 87 | 7 ^h früh | 70 | 0,6 | 0,42 | 0 |
| " | 10 ^h früh | 22 | 0,2 | 0,04 | 0 |
| " | 12 ^h Mittags | 10 | 0,0 | — | 0 |
| | | | 65,07 | | |

| Datum | | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | | Ferrichlorid- reaction |
|----------|--|--------------------------|--------------|-------|----------------------------|
| | | | in ‰ | in g | |
| 14/10 87 | 3 ^h 15 ^m Nachm. | 34 | 6,8 | 2,31 | Starke Violett- färbung |
| " | 6 ^h Nachm. | 30 | 8,8 | 14,96 | " |
| " | 8 ^h Nachm. | 12 | | | |
| 15/10 87 | 8 ^h früh | 128 | 8,2 | 3,12 | " |
| " | 12 ^h 45 ^m Nachm. | 38 | | | |
| " | 6 ^h Nachm. | 30 | 2,0 | 1,96 | Schwach |
| 16/10 87 | 8 ^h früh | 68 | | | |
| " | 5 ^h Nachm. | 35 | 0,1 | 0,03 | 0 |
| 17/10 87 | 8 ^h früh | 63 | —0,1 | — | 0 |
| | | | 22,38 | | |

Gewicht der Leber 215 g. Zur Glykogenbestimmung werden 129 g verwandt.

Das enthäutete und ausgeweidete Thier wird halbirt.

Gewicht der rechten Körperhälfte 2065 g,

" „ linken „ 2057 g.

Die rechte Hälfte wird mit Kali aufgeschlossen. Volumen der Lösung 3550 ccm. Zur Glykogenbestimmung dienen 500 ccm.

Die Knochen der rechten Hälfte wiegen lufttrocken 257 g.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

In 129 g Leber betrug der Gehalt an aschefreiem Glykogen 4,5637 g. Glykogenegehalt der ganzen Leber = 7,6063 g (3,54 %).

500 ccm von der Lösung der rechten Körperhälfte enthielten 0,5283 g aschefreies Glykogen.

Glykogenegehalt der rechten Körperhälfte = 3,7509 g,

„ „ linken „ „
berechnet aus dem der rechten, = 3,7364 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres = 15,0936 g.

Glykogenegehalt pro Kilogramm Thier = 2,07 g.

Versuch 8.

Eine Hündin wird

28/8 88 auf Carenz gesetzt.

31/8 88 12^h Mittags Gewicht des Thieres 11 750 g.

12^h 15^m werden 12 g Phlorhizin in 200 ccm 1%iger
Sodalösung mittels Schlundsonde injicirt.

1^h 15^m Nachm. erbricht das Thier eine dünn-
flüssige Masse, welche

3^h Nachm. wieder eingeführt wird.

3^h 35^m Nachm. erbricht das Thier abermals.

4^h Nachm. wird die erbrochene Flüssigkeit wieder
eingeführt.

4^h 40^m wiederum Erbrechen.

Aus der zuletzt erbrochenen Masse werden 7,2 g Phlorhizin
erhalten.

1/9 88 10^h 45^m Vorm. werden der Hündin wiederum 12 g Phlorhi-
zin, in 150 ccm Wasser suspendirt, mittels Schlundsonde beigebracht.

3/9 88 12^h 30^m Mittags erhält das Thier 10 g Phlorhizin, in
120 ccm Wasser suspendirt, durch die Schlundsonde.

(Die hierher gehörige Tabelle siehe S. 198.)

5/9 88 2^h 50^m Nachm. Endgewicht 10240 g.

Tod durch Verbluten.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | | Ferrichlorid- Reaction |
|--|--------------------------|--------------|-------|---------------------------|
| | | in % | in g | |
| 1/9 88 8 ^h früh | 168 | 5,6 | 9,41 | Braunrothe Färbung |
| „ 10 ^h 40 ^m Vorm. | 90 | 6,2 | 5,58 | ebenso |
| „ 3 ^h 30 ^m Nachm. | 76 | 7,6 | 5,78 | ebenso |
| „ 7 ^h Abends | 52 | 6,8 | 3,54 | ebenso |
| 2/9 88 6 ^h 45 ^m früh | 168 | 6,2 | 10,42 | ebenso |
| „ 12 ^h Mittags | 70 | 6,0 | 4,20 | 0 |
| „ 5 ^h Nachm. | 67 | 4,9 | 3,28 | 0 |
| 3/9 88 10 ^h früh | 155 | 2,6 | 4,03 | 0 |
| „ 6 ^h Nachm. | 115 | 5,0 | 5,75 | Braunrothe Färbung |
| 4/9 88 10 ^h früh | 190 | 3,8 | 7,22 | ebenso |
| „ 6 ^h Nachm. | 69 | 0,5 | 0,35 | |
| | | | 59,56 | |

Von der 237 g schweren Leber werden 102 g zur Glykogenbestimmung verwandt.

Gewicht der rechten Körperhälfte 3060 g,

„ „ linken „ 3058 g.

Die rechte Körperhälfte wird mit Kali aufgeschlossen. Von der Lösung (4160 ccm) werden 500 ccm zur Glykogenbestimmung verwandt.

Die Knochen der rechten Hälfte wiegen lufttrocken 345 g.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

In 102 g Leber wurden 1,4575 g aschefreies Glykogen gefunden (1,43 %). Glykogenehalt der ganzen Leber = 3,3865 g.

Von der rechten Körperhälfte enthalten 500 ccm Lösung 0,3551 g aschefreies Glykogen.

Glykogenehalt der rechten Körperhälfte = 2,9544 g,

Glykogenehalt der linken Körperhälfte,

berechnet aus dem der rechten . . = 2,9525 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres . = 9,2934 g.

Glykogenehalt pro kg Thier . . . = 0,91 g.

Versuch 9.

Eine 1½ Jahr alte, 6360 g schwere Hündin wird

4/9 88 Abends auf Carenz gesetzt.

7/9 88 12^h 15^m Mittags erhält sie 7 g Phlorhizin, in 100 ccm Wasser suspendirt, durch die Schlundsonde. Bis zum Abend kein Erbrechen.

8/9 88 früh findet sich Erbrochenes vor, aus dem 1,3 g Phlorhizin gewonnen wurden.

9/9 88 10^h 35^m Vorm. Einfuhr von 8 g Phlorhizin in 100 ccm Wasser.

2^h Nachm. erbricht das Thier flüssige Massen, aus denen 2,8 g Phlorhizin wieder gewonnen wurden.

11/9 88 12^h Mittags: Einfuhr von 7 g Phlorhizin in 100 ccm Wasser.

2^h Nachm. erbricht das Thier eine ganz geringe Menge klarer Flüssigkeit.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | |
|--|--------------------------|--------------|-------|
| | | in ‰ | in g |
| 7/9 88 5 ^h Nachm. | 40 | 1,7 | 0,68 |
| 8/9 88 7 ^h früh | 145 | 4,0 | 5,80 |
| „ 10 ^h 15 ^m Vorm. | 54 | 9,7 | 5,24 |
| „ 5 ^h 15 ^m Nachm. | 50 | 1,5 | 0,75 |
| 9/9 88 10 ^h 30 ^m Vorm. | 66 | 0,2 | 0,13 |
| 10/9 88 7 ^h früh | 90 | 5,5 | 4,95 |
| „ 10 ^h 30 ^m Vorm. | 25 | 2,9 | 0,72 |
| 11/9 88 12 ^h Mittags | 44 | 0,4 | 0,18 |
| „ 6 ^h Nachm. | 47 | 10,7 | 5,03 |
| 12/9 88 11 ^h Vorm. | 85 | 9,8 | 8,33 |
| 13/9 88 11 ^h Vorm. | 55 | 0,0 | — |
| | | | 31,81 |

13/9 88 3^h Nachm. Endgewicht 5250 g.

Tod durch Verbluten.

Von der 129 g schweren Leber werden 80 g zur Glykogenbestimmung verwandt.

Gewicht der rechten Körperhälfte 1588 g,

„ „ linken „ 1582 g.

Die rechte Körperhälfte wird mit Kali aufgeschlossen. Von der 2400 ccm betragenden Lösung dienen 250 ccm zur Glykogenbestimmung.

Resultat der Glykogenbestimmungen.

In 80 g Leber werden 1,1130 g aschefreies Glykogen gefunden.

Glykogengehalt der ganzen Leber = 1,7947 g (1,39 %).

250 ccm Lösung der rechten Hälfte enthielten 0,17225 g aschefreies Glykogen.

Glykogengehalt der rechten Körperhälfte = 1,6536 g,

Glykogengehalt der linken Körperhälfte,

berechnet aus dem der rechten . . = 1,6474 g.

Glykogenbestand des ganzen Thieres . . = 5,0957 g.

Glykogengehalt pro Kilogramm Thier . = 0,97 g.

Versuch 10.

Grosser castrirter Jagdhund von 33,72 kg Körpergewicht wird 23/10 88 8^h früh auf Carenz gesetzt.

5/11 88 (14. Carenztag) 11^h vormittags erhält das Thier, dessen Körpergewicht 25,7 kg beträgt, 26 g Phlorhizin, das in 250 ccm Wasser aufgewirbelt wurde, durch die Schlundsonde.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | | Menge des eingeführten Phlorhizins | Bemerkungen |
|--|--------------------------|--------------|--------|--|-----------------------------------|
| | | in ‰ | in g | | |
| 6/11 88 9 ^h früh | 772 | 3,36 | 25,94 | 15 g | Während der Nacht Diarrhoe. |
| „ „ Mittags | 75 | 10,8 | 8,1 | | |
| 7/11 88 | 110 | 9,47 | 10,98 | | |
| 8/11 88 | 50 | 0,8 | 0,4 | | |
| 9/11 88 | 124 | 0 | 0 | | Weder Erbrechen noch Diarrhoe. |
| 12/11 88 10 ^h früh (21. Carenztag) | | | | | |
| 13/11 88 | 415 | 7,3 | 30,29 | | |
| 14/11 88 | 1102,5 | 3,6 | 41,83 | | |
| 15/11 88 | 185 | 0 | 0 | | |
| | | | 112,13 | | |

15/11 88 11^h 24^m Vormittags wird das 22,08 kg schwere Thier durch Verbluten getödtet.

Von der 524 g wiegenden Leber wurden 160 g mit Kalilauge aufgeschlossen. Die daraus resultirende Flüssigkeit beträgt 808 ccm. Davon enthalten 500 ccm 1,994 g aschefreies Glykogen. Die ganze Leber enthält also 10,553 g Glykogen (2,01 ‰).

Das 154 g schwere Herz wird ganz verarbeitet. Sein Gehalt an aschefreiem Glykogen betrug 2,216 g.

Die rechte Körperhälfte des enthäuteten und ausgeweideten Thieres wiegt 6930 g und wird mit Kalilauge aufgeschlossen. Von der 7907 ccm betragenden Flüssigkeit wurde in 250 ccm 0,841 g aschefreies Glykogen gefunden. Die rechte Körperhälfte enthielt somit 26,602 g aschefreies Glykogen.

Der Glykogengehalt der 6936 g wiegenden linken Körperhälfte berechnet sich zu 26,625 g.

Der gesammte Glykogenbestand des Thieres, das bei 24tägiger Carenz auf Einfuhr von 41 g Phlorhizin 117,54 g Zucker ausgeschieden hatte, gestaltet sich am Schluss des Versuches folgendermaassen:

| | |
|---------------------|-----------|
| Leber | 10,553 g |
| Herz | 2,216 g |
| rechte Körperhälfte | 26,602 g |
| linke Körperhälfte | 26,625 g |
| | <hr/> |
| | 65,986 g. |

Glykogengehalt pro Kilogramm Thier = 2,99 g.

Versuch 11.

Grosser männlicher Jagdhund von 32,27 kg Körpergewicht wird 23/10 88 8^h früh auf Carenz gesetzt.

5/11 88 (14. Carenztag) 11^h Vormittags erhält das 26,46 kg wiegende Thier 27 g Phlorhizin, das in 250 ccm Wasser suspendirt wurde.

| Datum | Harnmenge in ccm | Zuckergehalt | | Menge des eingeführten Phlorhizins | Bemerkungen |
|---|---------------------|--------------|-------------|--|-------------|
| | | in ‰ | in g | | |
| 6/11 88 | 80 | 5,8 | 4,64 | | Diarrhoe |
| 7/11 88 | 480 | 4,23 | 20,3 | | |
| „ Abends | 160 | 0 | 0 | | |
| 8/11 88 | 180 | 0 | 0 | | |
| 10/11 88 12 ^h (19. Carenztag) | | | | 15 g | |
| 11/11 88 | 250 | 2,7 | 6,75 | | |
| 12/11 88 | 504 | 0,9 | 4,5 | | |
| 13/11 88 | 110 | 0 | 0 | | |
| | | | <hr/> 36,19 | | |

13/11 88 11^h Vormittags wird das 22,3 kg schwere Thier durch Verbluten getödtet.

Gewicht der Leber 506 g. Mit Kalilauge aufgeschlossen, liefert sie 1430 ccm Flüssigkeit; in 250 ccm wird der Gehalt an aschefreiem Glykogen zu 2,805 g bestimmt. Die ganze Leber enthält demnach 16,044 g aschefreies Glykogen (3,17 ‰).

Tabelle I.

| No. des Versuches | Anfangsgewicht des Thieres in g | Endgewicht des Thieres (kurz vor der Tödtung bestimmt) in g | Beginn der Carenz | Zahl der Carenzstage vor der ersten Einführung d. Phlorhizins | Wann wurde das Phlorhizin eingeführt? | Wie viel Phlorhizin wurde eingeführt? | Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Zuckers in g | Wann wurde das Thier getödtet? | Zahl der Versuchstage (vom Beginn der Carenz bis zur Tödtung des Thieres) | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % | Gewicht der nach dem Enthäuten u. Ausräumen des Thieres an Glykogen verarbeiteten Körperhälfte in g | Gewicht der andern Körperhälfte in g | Gehalt der versammelten Körperhälfte an aschefreiem Glykogen in g | Berechneter Glykogengehalt der andern Körperhälfte in g | Glykogenbestand des ganzen Thieres (excl. Herz) am Schlusse des Versuches in g |
|-------------------|---------------------------------|---|---------------------------------|---|--|---------------------------------------|---|--|---|------------------------|---|-------------------------------|---|--------------------------------------|---|---|--|
| 1 | 12020 | 8850 | 11/7 87 1 ^a Nchm. | 4 | 15.7 87 4 ^a 30 ^a Nchm. 18/7 87 11 ^a 45 ^a Vorm. | 12 g 24 g 12 g | 29,68 | 21/7 87 5 ^a 20 ^a Nchm. | 10 | 208 | 8,2172 | 1,55 | 2490 | 2478 | 2,6972 | 2,6842 | 8,5986 |
| 2 | 6900 | 5900 | 30/7 87 Vorm. | 2 | 1/8 87 3 ^a 30 ^a Nchm. | 5,9 g | 15,67 | 5/8 87 10 ^a 30 ^a Vorm. | 6 | 184 | 0,1899 | 0,14 | 1656 | 1652 | 1,8033 | 1,7989 | 3,7921 |
| 3 | 9620 | 8100 | 4/8 87 7 ^a Vorm. | 2 | 6/8 87 11 ^a Vorm. | 15 g | 24,01 | 8/8 87 3 ^a 45 ^a Nchm. | 4 | 319 | 2,7756 | 0,87 | 2037 | 2007 | 1,9236 | 1,8953 | 6,5945 |
| 4 | 11870 | 9790 | 4/8 87 3 ^a Nchm. | 4 | 8/8 87 1 ^a 30 ^a Nchm. | 15 g | 40,89 | 11/8 87 10 ^a 28 ^a Vorm. | 7 | 250,5 | 2,0850 | 0,83 | 2669 | 2669 | 1,6245 | 1,6245 | 5,8340 |
| 5 | 7600 | 5850 | 15/8 87 Vorm. | 2 | 17/8 87 10 ^a 45 ^a Vorm. 21/8 87 10 ^a 30 ^a Vorm. | 8 g 15 g 5,87 g 38,94 | 24,89 14,05 | 23/8 87 11 ^a 50 ^a Vorm. | 8 | 168 | 0,9528 | 0,57 | 1738 | 1740 | 3,4547 | 3,4587 | 7,8662 |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|----|-------|-------|----------------------|-------|--|---------------------------|------------------|--------------------------|---|----|-----|--------|------------------------------|---------|
| 6 | 5150 | 4400 | 1/10 87 Vorm. | 2 | 3/10 87 12 ^a 8 ^a Nchm. 5/10 87 2 ^a 36 ^a Nchm. | 5,5 g 5,5 g | ∞ 11 | 18,41 18,95 32,36 | 7/10 87 5 ^a Nchm. | 6 | 122 | 1,7125 | 1,40 1221 1221 4,2271 4,2271 | 10,1667 |
| 7 | 8800 | 7300 | 8/10 87 Vorm. | 2 | 10/10 87 11 ^a 25 ^a Vorm. 14/10 87 12 ^a 45 ^a Nchm. | 10 g 10 g | ∞ 8 | 65,07 22,38 87,45 | 17/10 87 11 ^a 30 ^a Vorm. | 9 | 215 | 7,6063 | 3,54 2065 2065 3,7509 3,7364 | 15,0986 |
| 8 | 11750 | 10240 | 28/8 88 Nchm. | 2 1/2 | 31/8 88 12 ^a 15 ^a Nchm. 1/9 88 10 ^a 45 ^a Vorm. 3/9 88 12 ^a 30 ^a Nchm. | 4,8 g 12,0 g 10,0 g | ∞ 28 | 59,56 | 5/9 88 2 ^a 50 ^a Nchm. | 8 | 237 | 3,3865 | 1,49 3060 3058 2,9544 2,9525 | 9,2934 |
| 9 | 6360 | 5250 | 4/9 88 Nchm. | 2 1/2 | 7/9 88 12 ^a 15 ^a Nchm. 9/9 88 10 ^a 35 ^a Vorm. 11/9 88 12 ^a Mittag | 5,7 g 5,2 g 7,0 g | ∞ 17-9 | 31,81 | 13/9 88 3 ^a Nchm. | 9 | 129 | 1,7947 | 1,39 1588 1582 1,6536 1,6474 | 5,0957 |
| 10 | 33720 | 22080 | 23/10 88 Vorm. | 13 | 5/11 88 11 ^a Vorm. 12/11 88 10 ^a Vorm. | 26 g 15 g | ∞ 41 | 45,42 66,71 112,18 | 15/11 88 11 ^a 24 ^a Vorm. | 24 | 524 | 10,553 | 2,01 6930 6936 26,602 26,625 | 63,770 |
| 11 | 32270 | 22300 | 23/10 88 Vorm. | 13 | 5/11 88 11 ^a Vorm. 10/11 88 12 ^a Mittag | 27 g 15 g | ∞ 42 | 24,94 11,25 36,19 | 13/11 88 11 ^a Vorm. | 22 | 506 | 16,044 | 3,17 5900 5908 3,9334 3,9887 | 23,9161 |

Das enthäutete und ausgeweidete Thier wird in der Medianlinie halbt.

Die rechte Hälfte wiegt 5900 g,

die linke Hälfte wiegt 5908 g.

Die rechte zur Glykogenbestimmung verwendete Körperhälfte liefert, mit Kalilauge aufgeschlossen, 2770 ccm Flüssigkeit. In 150 ccm sind enthalten 0,213 g aschefreies Glykogen, in der ganzen Körperhälfte somit 3,9334 g Glykogen.

Der Glykogenegehalt der linken Hälfte berechnet sich daraus zu 3,9387 g.

Trotzdem das Thier bei 21 tägiger Carenz 42 g Phlorhizin erhalten und 36,19 g Zucker ausgeschieden hatte, betrug der gesammte Glykogenbestand am Schluss des Versuches noch 23,9161 g, der Glykogenegehalt pro Kilogramm Thier 1,07 g.

In der Tabelle I haben wir die an Hunden gewonnenen Resultate übersichtlich zusammengestellt.

(Die hierher gehörige Tabelle I siehe S. 202 und 203.)

Versuche an Katzen.

Versuch 1.

Eine weibliche Katze von 2,64 kg Körpergewicht wird

29/10 88 8^h früh auf Carenz gesetzt.

30/10 88 erhält sie 1,3 g Phloretin.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | | Menge des eingeführten Phloretins in g |
|----------------------|--------------------------|--------------|------|---|
| | | in ‰ | in g | |
| 31/10 88 | 80 | 1,64 | 1,31 | 1,3 |
| 1/11 88 | 58 | 2,96 | 1,72 | |
| 2/11 88 | 30,5 | 6,65 | 2,03 | |
| 3/11 88 | 18 | 0,4 | 0,07 | 1,0 |
| 4/11 88 | 53 | 1,52 | 1,33 | |
| 5/11 88 | 34,5 | | | |
| 6/11 88 | 31 | 3,1 | 0,96 | 7,42 |
| 7/11 (10. Carenztag) | 7 | 0 | 0 | |

7/11 88 5^h 10^m Nachmittag wird das Thier, dessen Körpergewicht 2,11 kg beträgt, durch Verbluten getödtet.

Die 54 g schwere Leber enthält 1,017 g aschefreies Glykogen (1,88%).

Von dem enthäuteten und ausgeweideten Thier wiegt die rechte Körperhälfte 643 g, die linke Hälfte 650 g.

Die mit Kali aufgeschlossene Muskulatur der rechten Hälfte enthält 0,4135 g aschefreies Glykogen. Daraus berechnet sich der Glykogengehalt der linken Hälfte zu 0,4180 g.

Der gesammte Glykogenbestand des Thieres beträgt somit nach Ablauf des Versuches 1,8485 g.

Versuch 2.

Eine weibliche Katze von 1,9 kg Körpergewicht wird

29/10 88 8^h früh auf Carenz gesetzt.

30/10 88 erhält sie 0,95 g Phloretin.

| Datum | Harn- menge in ccm | Zuckergehalt | | Menge des eingeführten Phloretins in g |
|----------------------|--------------------------|--------------|-------|---|
| | | in % | in g | |
| 31/10 88 | 79 | 1,46 | 1,15 | |
| 1/11 88 | 33 | 2,0 | 0,66 | 0,5 |
| 2/11 88 | 27,5 | 5,45 | 1,50 | |
| 3/11 88 | 30 | 1,22 | 0,366 | 0,75 |
| 4/11 88 | 47 | } 1,0 | 0,61 | 0,75 |
| 5/11 88 | 14 | | | |
| 6/11 88 | 30 | 1,25 | 0,375 | |
| 7/11 (10. Carenztag) | 6 | 0 | 0 | |
| | | | 4,661 | |

7/11 88 4^h 25^h Nachmittag wird das 1,46 kg schwere Thier durch Verbluten getödtet.

Die Leber wiegt 35 g, ihr Gehalt an aschefreiem Glykogen beträgt 0,477 g (1,36%).

Von dem enthäuteten und ausgeweideten Thier wiegt die rechte Körperhälfte 454 g, die linke Hälfte 462 g.

Die mit Kali aufgeschlossene Muskulatur der rechten Hälfte enthält 0,526 g aschefreies Glykogen.

Daraus berechnet sich der Glykogengehalt der linken Hälfte zu 0,535 g.

Der Glykogenbestand des ganzen Thieres beträgt somit am Schluss des Versuches 1,538 g.

Von weiteren Versuchen an Katzen glaubten wir absehen zu dürfen, da beide Versuche, deren Details wir in Tabelle II übersichtlich zusammengestellt haben, übereinstimmend ergeben

1. dass auch das Phloretin Zuckerausscheidung bewirkt und
2. dass Phloretin, in entsprechender Dose selbst mehrmals eingeführt, eine Katze auch bei zehntägiger Carenz nicht glykogenfrei macht.

(Die hierher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Versuche an Kaninchen.

In seiner ersten Mittheilung¹⁾ sagt v. Mering: „Wird diese Substanz (Phlorhizin) Gänsen, Hunden, Kaninchen eingeführt, so tritt im Urin hoher Zuckergehalt auf“.

Da der Eine von uns (K.) gleich nach dem Bekanntwerden des v. Mering'schen Vortrages zur Orientirung einige Versuche an Kaninchen angestellt hatte, deren Resultat theils negativ, theils zweifelhaft war, so sollte eine grössere Reihe von Versuchen, deren Details wir folgen lassen, völlige Klarheit schaffen.

Die zu den Versuchen 1, 2 und 3 verwandten Thiere wurden 23/7 87 1^h Mittags auf Carenz gesetzt. Jedes der Thiere erhält

24/7 12^h 30^m Mittags 3 g Phlorhizin und

26/7 10^h früh nochmals 3 g, in Wasser suspendirt, durch die Schlundsonde.

| Datum | Versuch 1. Kaninchen von 1643 g | | | Versuch 2. Kaninchen von 1647 g | | | Versuch 3. Kaninchen von 1590 g | | |
|-------------------------------|------------------------------------|--|--|------------------------------------|--|--|------------------------------------|--|--|
| | Harnmenge in ccm | Drehung, auf Traubenzucker bezogen, in % | Reduction, mit alkalischer Kupferlösung geprüft | Harnmenge in ccm | Drehung, auf Traubenzucker bezogen, in % | Reduction, mit alkalischer Kupferlösung geprüft | Harnmenge in ccm | Drehung, auf Traubenzucker bezogen, in % | Reduction, mit alkalischer Kupferlösung geprüft |
| 24/7 87 6 ^h Nachm. | 45 | 0 | 0 | 24 | 0 | 0 | 17 | 0 | 0 |
| 25/7 87 7 ^h Abends | 55 | -0,4 | 0 | 81 | -0,2 | 0 | 56 | -0,35 | 0 |
| 26/7 87 10 ^h früh | 10 | 0 | 0 | 12 | -0,4 | 0 | 18 | 0 | 0 |
| 27/7 87 10 ^h früh | 49 | -0,6 | 0 | 28 | -0,2 | 0 | 112 | +0,4 | Cu ₂ O |
| 27/7 87 6 ^h Nachm. | 20 | -0,4 | 0 | 27 | -0,4 | 0 | 21 | +0,5 | Cu ₂ O |

1) Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin, 1886, Bd. V S. 186.

Tabelle II.

| No. des Versuches | Anfangsgewicht des Thieres in g | Endgewicht des Thieres (kurz vor der Tödtung bestimmt) in g | Beginn der Carenz | Zahl der Carenztage vor der ersten Einführung des Phloretins | Wann wurde das Phloretin eingeführt? | Wie viel Phloretin wurde eingeführt? | Menge des mit dem Harn ausgeschiedenen Zuckers in g | Wann wurde das Thier getödtet? | Zahl der Versuchstage (von Beginn der Carenz bis zur Tödtung des Thieres) | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an asche-freiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % | Gewicht der nach dem Enthäuten und Auswaschen des Thieres auf Glykogen verarbeiteten Körperhälfte in g | Gewicht der andern Körperhälfte in g | Gehalt der verarbeiteten Körperhälfte an asche-freiem Glykogen in g | Berechneter Glykogengehalt der andern Körperhälfte in g | Glykogenbestand des ganzen Thieres (exklusive Herz) am Schluss des Versuches in g |
|-------------------|---------------------------------|---|-------------------|--|---|--------------------------------------|---|---|---|------------------------|--|-------------------------------|--|--------------------------------------|---|---|---|
| 1 | 2640 | 2110 | 29/10 88 | 1 | 30/10 88 1/11 88 3/11 88 | 1,3 g 1,3 g 1,0 g | 7,42 | 7/11 88 5 ^a 10 ^a Nchm. | 10 | 54 | 1,017 | 1,88 | 643 | 650 | 0,4185 | 0,4180 | 1,8485 |
| 2 | 1900 | 1460 | 29/10 88 | 1 | 30/10 88 1/11 88 3/11 88 5/11 88 | 0,95 g 0,50 g 0,75 g 0,75 g | 4,66 | 7/11 88 4 ^a 25 ^a Nchm. | 10 | 35 | 0,477 | 1,36 | 454 | 462 | 0,526 | 0,535 | 1,538 |

Versuch 4.

Kaninchen von 1393 g.

Nach 1 tägiger Carenz erhält das Thier 30/87 3^h 45^m Nachm.
6 g Phlorhizin, in Wasser suspendirt, durch die Schlundsonde.

| Datum | Harnmenge in ccm | Drehung auf Trauben- zucker be- zogen in % | Reduction mit alkali- scher Kupfer- lösung ge- prüft |
|---------|---------------------|---|--|
| 31/7 87 | 51 | — 0,2 | 0 |
| 1/8 87 | 31 | — 1,4 | 0 |
| 2/8 87 | 17 | — 0,9 | 0 |
| 3/8 87 | 25 | 0 | 0 |

Die zu den Versuchen 5, 6 und 7 benutzten Thiere wurden
13/8 87 früh abgesetzt.

14/8 87 9^h Vorm. erhält jedes Thier 2 g Phlorhizin, gelöst
in 50 ccm einer 0,5%igen Sodalösung.

| Datum | Versuch 5. Kaninchen von 1645 g | | | Versuch 6. Kaninchen von 1470 g | | | Versuch 7. Kaninchen von 1370 g | | |
|---|------------------------------------|--|--|------------------------------------|--|--|------------------------------------|--|--|
| | Harnmenge in ccm | Drehung, auf Traubenzucker bezogen, in % | Reduction, mit alkalischer Kupferlösung geprüft | Harnmenge in ccm | Drehung, auf Traubenzucker bezogen, in % | Reduction, mit alkalischer Kupferlösung geprüft | Harnmenge in ccm | Drehung, auf Traubenzucker bezogen, in % | Reduction, mit alkalischer Kupferlösung geprüft |
| 14/8 87 11 ^h 30 ^m Vm. | 43 | +0,4 | Cu ₂ O | 0 | — | — | 0 | — | — |
| 15/8 87 früh | 89 | +0,3 | Cu ₂ O | 76 | 0 | Cu ₂ O | 85 | —0,2 | Cu ₂ O |
| 15/8 87 6 ^h Nachm. | 0 | — | — | 67 | 0 | 0 | 0 | — | — |
| 16/8 87 früh | 64 | —0,1 | 0 | 0 | — | — | 0 | — | — |
| 16/8 87 3 ^h 15 ^m Nm. | 56 | 0 | 0 | 73 | —0,1 | 0 | 93 | 0 | 0 |

Versuch 8.

Kaninchen von 1681 g.

Das Thier wird 9/8 87 früh abgesetzt.

10/8 87 11^h früh erhält es 5 g Phlorhizin in 95 ccm einer
1%igen Sodalösung.

12/8 87 11^h früh werden noch 3 g Phlorhizin, gelöst in 85 ccm
einer 0,5%igen Sodalösung, durch die Schlundsonde eingeführt.

| Datum | Harnmenge in ccm | Drehung, auf Trauben- zucker be- zogen, in % | Reduction, mit alkali- scher Kupfer- lösung ge- prüft |
|---|---------------------|---|---|
| 10/8 87 3 ^h Nachm. | 40 | + 0,4 | Cu ₂ O |
| 11/8 87 7 ^h 15 ^m früh | 22 | + 0,2 | Cu ₂ O |
| 11/8 87 7 ^h Abends | 85 | — 0,2 | Cu ₂ (OH) ₂ |
| 12/8 87 10 ^h früh | 89 | 0 | 0 |
| 12/8 87 7 ^h Abends | 33 | + 0,2 | Cu ₂ O |
| 13/8 87 8 früh | 66 | — 0,2 | 0 |
| 13/8 87 4 ^h Nachm. | 57 | — 0,1 | 0 |

Versuch 9.

Kaninchen von 1999 g.

Nach 1tägiger Carenz werden dem Thiere 16/8 87 in der Zeit von 10^h 40^m bis 11^h 5^m 1,5 g Phlorhizin in 25 ccm einer 1%igen Sodalösung intravenös eingeführt.

| Datum | Harn- menge in ccm | Drehung, auf Trauben- zucker be- zogen, in % | Reduction, mit alkali- scher Kupfer- lösung geprüft |
|---|--------------------------|---|--|
| 16/8 87 11 ^h 10 ^m Vorm. | 6 | 0 | 0 |
| 16/8 87 3 ^h 15 ^m Nachm. | 27 | — 0,1 | Cu ₂ (OH) ₂ |
| 16/8 87 6 ^h 30 ^m Abends | 2 | — | Cu ₂ O |
| 17/8 87 10 ^h früh | 23 | — 0,7 | 0 |
| 18/8 87 6 ^h Nachm. | 35 | — 0,3 | 0 |

Versuch 10.

Ein Kaninchen von 2630 g erhält 23/10 88 12^h 45^m 5 g Phloretin in 90 ccm Wasser mit Zusatz von einigen Tropfen einer 5%igen Sodalösung.

(Die hierher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Ich hörte einmal einen Gelehrten behaupten, ein Kaninchen würde schon vom blossen Ansehen diabetisch. Ganz abgesehen

| Datum | Harnmenge in ccm | Zuckergehalt |
|--|---------------------|--------------------|
| 23/10 88 2 ^h 30 ^m Nachm. | 20 | |
| 23/10 88 5 ^h Nachm. | 65 | In sämmtlichen |
| 24/10 88 9 ^h früh | 81 | Harnproben konnte |
| 24/10 88 6 ^h Abends | 52 | weder optisch noch |
| 25/10 88 9 ^h früh | 52 | chemisch Zucker |
| 25/10 88 6 ^h Abends | 40 | nachgewiesen wer- |
| 26/10 88 9 ^h früh | 35 | den |

davon, dass ich für mein Theil es nicht vermocht habe, mir diesen folgenschweren Blick anzueignen, liefert gerade das Phlorhizin resp. Phloretin einen ausgezeichneten Beleg dafür, wie widerstandsfähig das Kaninchen einer Substanz gegenüber ist, die beim Hund, in verhältnissmässig weit geringeren Dosen eingeführt, eine bisher in dieser Stärke noch nicht beobachtete Zuckerausscheidung hervorruft, und wie vorsichtig man sein muss, einen am Hund gewonnenen Befund auf das Kaninchen zu übertragen.¹⁾

Versuche an Hühnern

haben wir im Ganzen nur drei angestellt. Ihre Details sind aus der Tabelle III ersichtlich.

(Die hierher gehörige Tabelle III siehe nächste Seite.)

In dem Harn von zwei mit Phloretin gefütterten Enten konnten wir keinen Zucker nachweisen; wir sehen deshalb von der Mittheilung der Details ab.

Versuche an Fröschen.

In seiner Arbeit „Der Curarediabetes“²⁾ sagt O. Langendorff: „v. Mering hat nachgewiesen, dass der Phlorhizindiabetes auch bei

1) In einer späteren Arbeit (Zeitschrift für klinische Medicin, Bd. 14, S. 412) modificirt v. Mering seine früheren, das Kaninchen betreffenden Angaben, die wir oben citirt haben. Er sagt a. a. O.: „Beiläufig sei noch erwähnt, dass es stets gelingt, bei Hunden durch Eingabe von Phlorhizin (1 g pro Kilo Körpergewicht) hochgradige Glykosurie zu erzeugen, während Kaninchen nicht so leicht durch Phlorhizin diabetisch gemacht werden können; so schied ein 2 kg schweres Kaninchen auf Zufuhr von 2 g Phlorhizin keinen und auf Eingabe von 4 g Phlorhizin nur 3 g Zucker aus“.

2) Archiv für Physiologie, 1887, S. 140.

Tabelle III.

| No. des Versuches | Anfangsgewicht des Thieres in g | Endgewicht des Thieres (kurz vor der Tödtung bestimmt) in g | Beginn der vorbereitenden Carenz | Ende der Carenz | Dauer der Carenz | Wann wurde das Phlorhizin eingeführt? | Wie viel Phlorhizin wurde eingeführt? | Menge des ausgeschiedenen Zuckers in g | Gewicht der Leber in g | Gehalt der Leber an aschefreiem Glykogen in g | Glykogengehalt der Leber in % | Gewicht der auf Glykogen verarbeiteten Körperhälfte in g | Gewicht der anderen Körperhälfte in g | Gehalt der verarbeiteten Körperhälfte an aschefreiem Glykogen in g | Berechneter Glykogengehalt der anderen Körperhälfte in g | Glykogenbestand des ganzen Thieres am Schluss des Versuches in g | Wie viel Phlorhizin wurde aus den Excrementen wiedergewonnen? |
|-------------------|---------------------------------|---|----------------------------------|-----------------|------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|------------------------|---|-------------------------------|--|---------------------------------------|--|--|--|---|
| 1 | 1437 | 1141 | 18/7 87 | 24/7 87 | 6 volle Tage | 20/7 87 22/7 87 | 3 g 3 g 3 g | Spuren | 18 | 0,1807 | 1,00 | 289,5 | 298,5 | 0,5699 | 0,5876 | 1,3882 | 1,75 g |
| 2 | 1577 | 1326 | 18/7 87 | 24/7 87 | 6 volle Tage | 20/7 87 22/7 87 | 3 g 3 g 3 g | Spuren | 21 | 0,1257 | 0,599 | 359 | 353 | 0,5143 | 0,5057 | 1,1457 | 2,24 g |
| 3 | 1558 | 1352 | 18/7 87 | 24/7 87 | 6 volle Tage | 20/7 87 22/7 87 | 3 g 3 g 3 g | Spuren | 15 | 0,0493 | 0,329 | 398 | 393 | 0,8893 | 0,8288 | 1,7174 | 2,21 g |

entlebten Fröschen zu Stande kommt, eine Angabe, die ich nach eigenen Versuchen bestätigen kann“¹⁾.

An Fröschen (*R. temporaria* und *esculenta*) haben wir neun Versuche mit Phlorhizin angestellt, und zwar vier im Juli und fünf im August 1887. Das Gewicht der Thiere schwankte zwischen 72 und 93 g. Die einzelne Dosis betrug 0,1 g. In keinem einzigen Versuch konnte Zuckerausscheidung constatirt werden.

Unsere am Hund gewonnenen Befunde stehen im grellen Widerspruche zu den Angaben v. Mering's, für die wir keine Erklärung zu finden im Stande sind, wenn wir voraussetzen, dass seine Behauptungen auf jener Sorgfalt und Gewissenhaftigkeit der Methodik beruhen, die der Kühnheit und Tragweite seiner Schlüsse entspricht.

Nachschrift.

Ich habe die Arbeit so veröffentlicht, wie sie seit December 1888 völlig abgeschlossen vorliegt.

In einer neueren Mittheilung²⁾ hat v. Mering Veranlassung genommen, seine früheren Angaben zum Theil zu berichtigen. Ich lasse den betreffenden Passus wörtlich folgen:

„Im Jahre 1887 habe ich auf dem Congress für innere Medicin in Wiesbaden mitgetheilt, dass bei Hunden durch fünftägiges Fasten und Zufuhr grosser Gaben Phlorhizin das Glykogen in den Muskeln und in der Leber schwinde. Die Zahl der Versuche, auf welche sich diese Behauptung stützte, betrug drei. Zur quantitativen Bestimmung des Glykogens hatte ich Theile der zerkleinerten Leber und Muskeln mehrfach mit grösseren Mengen Wasser ausgekocht und nach Brücke's Methode auf Glykogen geprüft. Einer dieser Versuche sei kurz mitgetheilt.“

Versuch LIV.

„Ein Hund von 24 kg Körpergewicht hungerte zwei Tage und erhielt dann 24 g Phlorhizin; in den nächsten drei Tagen wurden 99 g Zucker ausgeschieden. In der Leber und in den Muskeln liess sich Glykogen nicht nachweisen.“

1) Da ich in den Arbeiten v. Mering's jene Angabe nicht aufzufinden vermochte, bat ich Herrn Collegen Langendorff um das genaue Citat. Er hatte die Freundlichkeit, mir mitzutheilen, dass seine Angabe auf einem Versehen beruhe. Statt „Fröschen“ sollte es heissen „Thieren“.

2) Zeitschrift f. klin. Med., Bd. 16, S. 484.

„Seitdem habe ich mehrfach in der eben beschriebenen Weise Hunde glykogenfrei zu machen gesucht; es ist mir aber dies nur unvollkommen gelungen.“

„In meinen damaligen Versuchen waren die Thiere thatsächlich glykogenfrei, es müssten denn geringe Mengen von Restglykogen dem Nachweis dadurch entgangen sein, dass die betreffenden Organe nur mit Wasser und nicht mit Wasser nach Zusatz von Aetzkali, wie R. Külz durch vergleichende Untersuchungen dargethan hat, ausgekocht worden waren; dass ich später bei Fortsetzung der Versuche mehrfach noch recht nennenswerthe Mengen von Glykogen aufgefunden habe, liegt wohl daran, dass der Glykogengehalt der Organe, selbst bei gleichmässiger Ernährung, ganz gewaltigen Schwankungen unterliegt; so fanden Böhm und Hoffmann bei Katzen, die ausschliesslich mit Fleisch gefüttert waren, pro Kilogramm Thier 1,5—8,5 g Glykogen. Ich befand mich aber im Irrthum, wenn ich mich auf Grund von drei Versuchen zu dem Ausspruch berechtigt hielt, dass das Glykogen im Hungerzustand bei Zufuhr von Phlorhizin nach fünf Tagen stets schwinde, und empfahl, Thiere auf diese Weise glykogenfrei zu machen. In den nachfolgenden Versuchen wurde das Glykogen in den Organen nach dem Verfahren von R. Külz quantitativ bestimmt.“

Versuch LV.

„Ein Hund von 11 kg Gewicht hungert zwei Tage und erhält dann 11 g Phlorhizin. Am 6. Hungertage, nachdem das Thier 390 ccm Harn mit 10,2% Zucker = 40 g Zucker entleert hatte, wurde das Thier getödtet. Die Leber, welche 225 g wog, enthielt 0,33%, die Muskeln 0,35% Glykogen.“

Versuch LVI.

„Ein 17 kg schwerer Hund erhält nach zweitägigem Fasten 17 g Phlorhizin und entleert hierauf 49 g Zucker. Am 6. Hungertage wog die Leber 350 g und enthielt 0,045% Glykogen; der Glykogengehalt der Muskeln betrug 0,45%.“

„Unter dem Einfluss des Phlorhizins nahm der Glykogengehalt der Leber im Hungerzustande mehr ab, als dies bei reinem Fasten der Fall ist. Man kann daher durch Zufuhr von Phlorhizin während des Fastens die Carenzzeit, deren man sonst bedarf, um Thiere glykogenfrei zu machen, beträchtlich abkürzen.“

Zu dieser Berichtigung, resp. Entschuldigung v. Mering's glaube ich noch Folgendes bemerken zu dürfen:

1. Die Methode der quantitativen Glykogenbestimmung von

R. Külz war bereits im Anfang des Jahres 1886 veröffentlicht. Minkowski liess sie im Laboratorium Naunyn's von Laves¹⁾, ferner Röhm ann im Laboratorium Heidenhain's von Marcuse²⁾ noch in demselben Jahre benutzen.

2. Schon 1880 belehrte uns R. Böhm³⁾, dass behufs der quantitativen Bestimmung des Muskelglykogens das blosses Ausziehen des zerkleinerten Fleisches mit kochendem Wasser nicht ausreicht, dass indessen weit bessere Resultate erzielt werden, wenn man die Auskochung im Dampftopf vornimmt.

3. O. Nasse⁴⁾ hat bereits 1877 gezeigt, dass „die verschiedenen Muskeln einen sehr verschiedenen Gehalt von Glykogen haben“.

Bei einer Bestimmung des Muskelglykogens bleibt somit nichts Anderes übrig, als die ganze Muskulatur in Arbeit zu nehmen, eine Forderung, der schon Böhm und Hoffmann genügt haben. —

Wie sich nach alledem v. Mering damit begnügen konnte, nur „Theile der zerkleinerten Muskeln einfach mit grösseren Mengen Wasser auszukochen und nach Brücke's Methode auf Glykogen zu prüfen“, ja, wie er selbst in seiner Berichtigung noch an der Behauptung festhält, dass in seinen damaligen Versuchen die Thiere thatsächlich glykogenfrei waren, ist mir unverständlich geblieben.

Külz.

1) Laves, Dissertation, Königsberg 1886, und Minkowski, Archiv f. experim. Path. und Pharmak. 23, S. 139.

2) W. Marcuse, Pflüger's Archiv, Bd. 39, S. 434.

3) Pflüger's Archiv, Bd. 23, S. 44.

4) O. Nasse, Bemerkungen zur Physiologie der Kohlehydrate. Pflüger's Archiv, Bd. 14, S. 481, und Chemie und Stoffwechsel der Muskeln. Hermann's Handbuch der Physiologie, Bd. I, S. 280.

Ueber den zeitlichen Verlauf der Bildung resp. Anhäufung des Glykogens in der Leber und den willkürlichen Muskeln.

Von

E. Hergenhahn.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Der Entscheidung der Frage, welchen zeitlichen Verlauf die Bildung resp. Anhäufung des Glykogens in der Leber nimmt, haben bisher nur Külz und Kleinschmit¹⁾ näher zu treten versucht.

Das Hauptergebniss ihrer 60 Versuche lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass bei Kaninchen, die sechs volle Tage gefastet hatten, in der Leber das Maximum der Glykogenanhäufung

nach Einfuhr von 21 g Rohrzucker in die 16.—20. Stunde

„ „ „ 21 g Traubenzucker in die 16. Stunde

„ „ „ 21 g Stärke in die 12. Stunde

„ „ „ 100 ccm Milch in die 16. Stunde

„ „ „ nur 5 g Rohrzucker schon in die 8. Stunde fällt.

Den ursprünglichen Plan, diese Untersuchung auch auf das Muskelglykogen auszudehnen, gaben Külz und Kleinschmit auf, da es ihnen bekannt war, dass die damals gebräuchlichen Methoden, das Muskelglykogen quantitativ zu bestimmen, an Schärfe gar viel zu wünschen übrig liessen.

Der Zweck der nachfolgenden Arbeit ist, das nachzuholen, was die genannten Autoren damals zu verabsäumen genöthigt waren.

Auf den Rath von Professor Külz wählte ich als Versuchsthiere ausschliesslich kräftige, ausgewachsene Hühner. Eine sich

1) E. Külz, „Beiträge zur Lehre von der Glykogenbildung in der Leber“. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. XXIV.

auf sechs volle Tage erstreckende Carenz, die alle Thiere ausnahmslos vor Beginn des eigentlichen Versuchs durchmachten, hatte zum Zweck, den Glykogengehalt der Leber wie der Muskeln auf ein möglichst geringes Maass herabzudrücken. Zwar geht aus Versuchen, die im hiesigen physiologischen Institut angestellt wurden und in einer der nachfolgenden Arbeiten mitgetheilt werden sollen, hervor, dass das Leberglykogen bei Hühnern schon nach drei-, ja selbst zweitägiger Carenz bis auf sehr geringe Mengen schwindet, allein sieben eigene, in der Tabelle I zusammengestellte Versuche bestätigen die bereits von Weiss¹⁾ und Aldehoff²⁾ gemachte Beobachtung, dass beim Huhn das Glykogen in der Musculatur weit langsamer als in der Leber schwindet und beweisen, dass das Muskelglykogen selbst nach sechstägiger Carenz noch in ansehnlichen Mengen vorhanden sein kann.

Zur weiteren Reduction des Muskelglykogens die Carenz noch über sechs Tage auszudehnen, schien mir unzweckmässig, da die Thiere alsdann für weitere Versuche wohl kaum noch genügend widerstandsfähig sein dürften.

Der Beginn der Carenz datirt in allen Versuchen erst von jener Zeit, wo der Kropf leer geworden war. Während der Carenz wurden die Thiere, die übrigens täglich frisches Wasser erhielten, in einem geräumigen Käfig aufbewahrt, dessen Boden mit trockenem, weissen Sand bestreut war. Der Käfig wurde täglich unter meiner Aufsicht gereinigt, damit nicht etwa Körner, die unverdaut mit den Excrementen abgingen, von den Thieren wieder aufgepickt würden. Um übrigens jede Täuschung auszuschliessen, hielt ich die Thiere in einem mässig geheizten Zimmer verschlossen und versiegelt.

Wenn wir von den in der Tabelle I zusammengestellten Versuchen absehen, die über das Verhalten des Leber- und Muskelglykogens einer sechstägigen Carenz gegenüber Aufschluss geben sollten, so wurden im Ganzen drei Versuchsreihen angestellt. Nach Ablauf der vorbereitenden sechstägigen Carenz erhielten

1) S. Weiss, Zur Statik des Glykogens im Thierkörper. Sitzungsber. der k. Akad. d. Wissensch. zu Wien, Bd. LXIV, Abth. I, 1871.

2) G. Aldehoff, Ueber den Einfluss der Carenz auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber. Zeitschrift f. Biol., Bd. XXV N. F. Bd. VII S. 137.

die Thiere der Versuchsreihe I: 10 g Rohrzucker

„ „ „ „ II: 20 g „

„ „ „ „ III: 30 g „

In allen Versuchen wurde der Rohrzucker den Thieren stets mit 30 ccm Wasser per os eingeführt.

Die Tödtung der Thiere erfolgte in Zeitabständen von vier zu vier Stunden nach der Rohrzuckerinjection.

Bei der Schwächung, welche die Thiere durch die sechstägige Carenz erleiden mussten, glaubte ich, die eigentliche Versuchsdauer nicht über 28 Stunden ausdehnen zu sollen. Es bestand somit jede einzelne Versuchsreihe aus sieben Versuchen. Zwar wäre es erwünscht gewesen, für jeden einzelnen Zeitabetand mehrere Belege zu haben, allein bei der Kostspieligkeit der Versuche musste ich mich mit je einer Controlreihe begnügen. Jede Versuchsreihe ist somit eine Doppelreihe. (A-Reihe und B-Reihe.)

Während Külz und Kleinschmit, um jede Einbusse an Glykogen zu vermeiden, das Lebergewicht absichtlich nicht feststellten, habe ich die nach der Decapitation des Thieres schleunigst herausgenommene Leber in lebhaft siedendem Wasser möglichst schnell gewogen.

Da es durchaus unzulässig ist, nur Theile der Musculatur zur Glykogenbestimmung zu verwenden und aus den erhaltenen Werthen den Glykogengehalt der gesamten Muskulatur zu berechnen, so wäre es eigentlich nöthig gewesen, die gesammte Musculatur vom Skelett sorgfältig abzupräpariren. Die Folge dieses viel Zeitaufwand erfordernden Verfahrens wäre eine nicht unerhebliche Einbusse an Muskelglykogen gewesen. Nach reiflicher Erwägung aller in Betracht kommenden Verhältnisse habe ich es vorgezogen, nach dem Vorgange von A. Cramer¹⁾ die ganze Hälfte des enthäuteten, ausgeweideten und in der Medianlinie getheilten Thieres schleunigst in stark siedendes Wasser zu bringen, tüchtig durchzukochen und im übrigen, wie in der Leber, den Glykogengehalt nach der

(Fortsetzung des Textes auf S. 222.)

1) A. Cramer, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Zeitschrift f. Biol., Bd. XXIV, N. F. Bd. VI, S. 67.

Tabelle I.
Glykogenbestand nach sechsstägiger Carenz.

| Nr. des Thieres | Anfangsgewicht des Thieres in g | Endgewicht des Thieres in g | Dauer der Carenz | Leber | | | | Musculatur | | | | | | | Glykogengehalt des ganzen Thieres ¹⁾ am Ende der Carenz in g | |
|-----------------|------------------------------------|-----------------------------|---------------------|--------------|--------------------------------------|---------------------|---------------------------------------|--|--|--|--|---|---------------------|---------------------------------------|---|--------|
| | | | | Gewicht in g | Gehalt an ascheurem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Glykogengehalt pro 1 kg Thier in g | Gewicht der zur Glyko- genbestimmung ver- wandten Körpertheile in g | Gewicht der anderen Körpertheile in g | Gehalt der verarbeiteten Körpertheile an asche- urem Glykogen in g | Berechneter Glykogen- gehalt der anderen Körpertheile in g | Gehalt beider Körper- theile an ascheurem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Glykogengehalt pro 1 kg Thier in g | | |
| 1 | 1112 | 792 | 6 volle Tage | 16 | 0 | 0 | 0 | 221,5 | 221,5 | 221,5 | 0,3505 | 0,3505 | 0,7010 | 0,158 | 0,885 | 0,7010 |
| 2 | 1068 | 948 | 6 " | 10,4 | 0,026 | 0,25 | 0,027 | 241,5 | 238 | 238 | 0,2633 | 0,2540 | 0,5173 | 0,109 | 0,546 | 0,5433 |
| 3 | 1029 | 798 | 6 " | 18,5 | 0 | 0 | 0 | 176 | 176,5 | 176,5 | 0,0212 | 0,0212 | 0,0424 | 0,012 | 0,053 | 0,0424 |
| 4 | 1415 | 1172 | 6 " | 17 | 0,0106 | 0,06 | 0,009 | 326 | 318,5 | 318,5 | 0,1632 | 0,1594 | 0,3226 | 0,050 | 0,275 | 0,3332 |
| 5 | 1534 | 1368 | 6 " | 16 | 0,1314 | 0,82 | 0,096 | 341 | 340 | 340 | 0,6322 | 0,6303 | 1,2625 | 0,185 | 0,923 | 1,3939 |
| 6 | 1337 | 1216 | 6 " | 12,6 | 0,1193 | 0,95 | 0,098 | 347 | 351 | 351 | 0,4770 | 0,4825 | 0,9595 | 0,137 | 0,789 | 1,0788 |
| 7 | 1097 | 1055 | 6 " | 14 | 0,0596 | 0,43 | 0,057 | 279 | 284 | 284 | 0,8430 | 0,8581 | 1,7011 | 0,302 | 1,602 | 1,7607 |

¹⁾ In dieser, wie in den nachfolgenden Tabellen ist unter Glykogengehalt des ganzen Thieres zu verstehen: Leber-
glykogen und Muskelglykogen.

Tabelle II.
Glykogenbestand nach Einfuhr von 10 g Rohrzucker.

| Nr. des Thieres und Datum des Versuches | Anfangsgewicht des Thieres in g | Endgewicht des Thieres kurz vor der Tötung bestimmt in g | Menge des eingeführten Rohr- zuckers in g | In wie viel cc Wasser wurde der Rohrzucker gelöst? | Wie viele Stunden nach der Injektion wurde das Thier getötet? | Leber | | | | M u s c u l a t u r | | | | | | | Glykogengehalt des ganzen Thieres am Schlusse des Ver- suches in g | Der Versuch gehört zur Reihe |
|---|------------------------------------|---|--|---|---|--------------|---------------------------------------|---------------------|--|--|--|---|--|---|---------------------|--|--|------------------------------|
| | | | | | | Gewicht in g | Gehalt an ascheftrem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Glykogengehalt pro 1 kg Thier! in g | Gewicht der zur Glyko- genbestimmung ver- wandten Körperhälfte in g | Gewicht der anderen Körperhälfte in g | Gehalt der verarbeiteten Körperhälfte an asche- ftrem Glykogen in g | Berechneter Glykogen- gehalt der anderen Körperhälfte in g | Gehalt beider Körper- hälften an ascheftrem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Glykogengehalt pro 1 kg Thier! in g | | |
| 1 (6/10 88) | 1040 | 897 | 10 | 30 | 4 | 23,5 | 1,0555 | 4,49 | 1,18 | 218 | 219,5 | 0,7526 | 0,7560 | 1,5086 | 0,35 | 1,67 | 2,5641 | A |
| 2 (6/10 88) | 1515 | 1250 | 10 | 30 | 4 | 24,5 | 1,031 | 4,21 | 0,82 | 299 | 299 | 0,8084 | 0,8084 | 1,6168 | 0,27 | 1,39 | 2,6478 | B |
| 3 (6/10 88) | 1076 | 839 | 10 | 30 | 8 | 14,5 | 0,6825 | 4,01 | 0,69 | 192 | 190 | 0,2156 | 0,2183 | 0,4289 | 0,112 | 0,51 | 0,7981 | A |
| 4 (6/10 88) | 1287 | 1044 | 10 | 30 | 8 | 21,0 | 1,206 | 5,74 | 1,15 | 268 | 267 | 0,4984 | 0,4965 | 0,9949 | 0,186 | 0,95 | 1,7025 | B |
| 5 (6/10 88) | 1155 | 950 | 10 | 30 | 12 | 19,5 | 1,5077 | 7,73 | 1,58 | 233 | 235 | 0,2543 | 0,2576 | 0,5074 | 0,109 | 0,54 | 2,0151 | A |
| 6 (6/10 88) | 1343 | 1092 | 10 | 30 | 12 | 26,0 | 1,8243 | 7,01 | 1,67 | 270 | 271,5 | 0,3772 | 0,3793 | 0,7565 | 0,139 | 0,69 | 2,5808 | B |
| 7 (24/2 88) | 1480 | 1329 | 10 | 30 | 16 | 23,0 | 0,9226 | 4,01 | 0,69 | 362,5 | 359 | 0,8576 | 0,8493 | 1,7069 | 0,237 | 1,28 | 2,6294 | A |
| 8 (29/2 88) | 1430 | 1298 | 10 | 30 | 16 | 20,5 | 1,188 | 5,56 | 0,877 | 335 | 338 | 0,6681 | 0,6641 | 1,3322 | 0,199 | 1,08 | 2,4702 | B |
| 9 (24/2 88) | 1361 | 1204 | 10 | 30 | 20 | 17,0 | 0,8957 | 2,32 | 1,33 | 345 | 345 | 0,6927 | 0,6927 | 1,3854 | 0,201 | 1,15 | 1,7811 | A |
| 10 (29/2 88) | 1276 | 1084 | 10 | 30 | 20 | 21,5 | 1,4438 | 6,71 | 1,33 | 278 | 277 | 0,8870 | 0,8838 | 1,7708 | 0,319 | 1,63 | 3,2146 | B |
| 11 (24/2 88) | 1197 | 1044 | 10 | 30 | 24 | 12,6 | 0,0868 | 0,68 | 0,08 | 268,3 | 270 | 0,7546 | 0,7593 | 1,5138 | 0,281 | 1,45 | 1,6016 | A |
| 12 (29/2 88) | 1119 | 1024 | 10 | 30 | 24 | 13,5 | 0,3189 | 2,36 | 0,31 | 271 | 269 | 0,4654 | 0,4619 | 0,9273 | 0,17 | 0,91 | 1,2462 | B |
| 13 (24/2 88) | 1422 | 1263 | 10 | 30 | 28 | 19,5 | 0,3680 | 1,88 | 0,29 | 332 | 328,5 | 0,6632 | 0,6562 | 1,3194 | 0,2 | 1,05 | 1,6374 | A |
| 14 (29/2 88) | 1241 | 1038 | 10 | 30 | 28 | 10,5 | 0,0578 | 0,55 | 0,05 | 314 | 311 | 0,4714 | 0,4669 | 0,9383 | 0,15 | 0,86 | 0,9961 | B |

1) Berechnet unter Zugrundelegung des Endgewichtes des Thieres.

Tabelle III.
Glykogenbestand nach Einfuhr von 20 g Rohrzucker.

| Nr. des Thieres und Datum des Versuches | Leber | | | | M u s c u l a t u r | | | | | | | (Glykogengehalt des ganzen Thieres am Schlusse des Ver- suches in g | Der Versuch resp. Curve gehört zur Reihe | | | | | |
|---|------------------------------------|--|--|----------------------------|--|--------------|--------------------------------------|---------------------|---|---------------------|---|---|--|--|--|--|---|---------------------|
| | Anfangsgewicht des Thieres in g | Endgewicht des Thieres kurz vor der Tödtung bestimmt in g | Menge des eingeführten Rohr- zuckers in g | In der Rohr Zucker gelöst? | Wie viele Stunden nach der Injektion wurde das Thier getödtet? | Gewicht in g | Gehalt an ascheurem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Glykogengehalt pro 1 kg Thier ¹⁾ in g | Glykogengehalt in % | Gehalt beider Körper- theile an ascheurem Glykogen in g | | | Gewicht der anderen Körpertheile in g | Gehalt der verarbeiteten Körpertheile an asche- urem Glykogen in g | Berechneter Glykogen- gehalt der anderen Körpertheile in g | Gehalt beider Körper- theile an ascheurem Glykogen in g | Glykogengehalt in % |
| 1 (6/10 88) | 1313 | 1058 | 20 | 30 | 4 | 17,5 | 0,8133 | 4,64 | 0,77 | 270 | 271 | 0,6128 | 0,6151 | 1,2279 | 0,226 | 1,16 | 2,0412 | A |
| 2 (6/10 88) | 1386 | 1105 | 20 | 30 | 4 | 15,7 | 0,1604 | 1,02 | 0,145 | 256 | 258 | 0,2936 | 0,2959 | 0,5895 | 0,114 | 0,53 | 0,7499 | B |
| 3 (6/10 88) | 1040 | 843 | 20 | 30 | 8 | 16,5 | 0,780 | 4,73 | 0,93 | 188 | 189 | 0,082 | 0,0824 | 0,1644 | 0,0437 | 0,195 | 0,9444 | A |
| 4 (6/10 88) | 1125 | 928 | 20 | 30 | 8 | 21,2 | 0,1954 | 5,64 | 1,28 | 229,5 | 231,5 | 0,3672 | 0,3704 | 0,7376 | 0,16 | 0,79 | 1,9830 | B |
| 5 (6/10 88) | 1192 | 849 | 20 | 30 | 12 | 17,5 | 0,7940 | 4,54 | 0,94 | 192,5 | 191,5 | 0,1520 | 0,1512 | 0,3032 | 0,078 | 0,86 | 1,0972 | A |
| 6 (6/10 88) | 1377 | 1117 | 20 | 30 | 12 | 28 | 2,3228 | 8,28 | 2,08 | 282 | 283 | 0,4146 | 0,4161 | 0,8307 | 0,147 | 0,74 | 3,1535 | B |
| 7 (6/10 88) | 1401 | 1194 | 20 | 30 | 16 | 30,5 | 2,4102 | 7,90 | 2,02 | 315,5 | 317 | 0,4884 | 0,4909 | 0,9793 | 0,154 | 0,82 | 3,3895 | A |
| 8 (6/10 88) | 1445 | 1175 | 20 | 30 | 16 | 27 | 2,287 | 8,47 | 1,94 | 297,5 | 296 | 0,4436 | 0,4413 | 0,8849 | 0,149 | 0,75 | 3,1719 | B |
| 9 (23/3 88) | 1046 | 867 | 20 | 30 | 20 | 14,0 | 0,5109 | 3,65 | 0,589 | 244 | 243 | 0,7570 | 0,7539 | 1,5109 | 0,310 | 1,74 | 2,0218 | A |
| 10 (23/3 88) | 1083 | 931 | 20 | 30 | 20 | 22,5 | 2,47 | 10,98 | 2,65 | 231 | 224 | 0,7692 | 0,7459 | 1,5151 | 0,883 | 1,63 | 3,9851 | B |
| 11 (23/3 88) | 1316 | 1065 | 20 | 30 | 24 | 19,5 | 1,5113 | 7,74 | 1,419 | 288 | 290 | 0,8135 | 0,8191 | 1,6326 | 0,282 | 1,53 | 3,1439 | A |
| 12 (23/3 88) | 1499 | 1333 | 20 | 30 | 24 | 23,0 | 1,74 | 7,56 | 1,31 | 348 | 347 | 1,6456 | 1,6410 | 3,2866 | 0,472 | 2,47 | 5,0266 | B |
| 13 (23/3 88) | 1648 | 1420 | 20 | 30 | 28 | 23,3 | 0,4253 | 1,8 | 0,299 | 405 | 402 | 0,7079 | 0,7028 | 1,4105 | 0,174 | 0,99 | 1,8358 | A |
| 14 (23/3 88) | 1714 | 1514 | 20 | 30 | 28 | 25,4 | 0,6887 | 2,71 | 0,46 | 411 | 411 | 1,2127 | 1,2127 | 2,4254 | 0,295 | 1,60 | 3,1141 | B |

1) Berechnet unter Zugrundelegung des Endgewichtes des Thieres.

Tabelle IV.
Glykogenbestand nach Einfuhr von 30 g Rohrzucker.

| Nr. des Thieres und Datum des Versuches | Anfangsgewicht des Thieres in g | Endgewicht des Thieres kurz vor der Tötung bestimmt in g | Menge des eingeführten Rohr- zuckers in g | In wie viel ccm Wasser wurde der Rohrzucker gelöst? | Wie viele Stunden nach der Injektion wurde das Thier getötet? | Leber | | | | M u s c u l a t u r | | | | | | | Glykogengehalt des ganzen Thieres am Schlusse des Ver- suches in g | Der Versuch gehört zur Reihe |
|---|------------------------------------|---|--|--|---|--------------|--------------------------------------|---------------------|---|--|--|--|--|---|---------------------|---|--|------------------------------|
| | | | | | | Gewicht in g | Gehalt an ascheurem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Glykogengehalt pro 1 kg Thier ¹⁾ in g | Gewicht der zur Glyko- genbestimmung ver- wandten Körpertheile in g | Gewicht der anderen Körpertheile in g | Gehalt der verarbeiteten Körpertheile an asche- urem Glykogen in g | Berechneter Glykogen- gehalt der anderen Körpertheile in g | Gehalt beider Körper- theile an ascheurem Glykogen in g | Glykogengehalt in % | Glykogengehalt pro 1 kg Thier ¹⁾ in g | | |
| 1 (14/4 88) | 1259 | 1152 | 30 | 30 | 4 | 16,7 | 0,7405 | 4,43 | 0,64 | 257,5 | 259 | 1,0691 | 1,0753 | 2,1444 | 0,42 | 1,86 | 2,9149 | A |
| 2 (26/4 88) | 1386 | 1267 | 30 | 30 | 4 | 21,5 | 1,0772 | 5,01 | 0,85 | 309 | 308 | 0,4927 | 0,4213 | 0,8440 | 0,14 | 0,57 | 1,9212 | B |
| 3 (14/4 88) | 1125 | 969 | 30 | 30 | 8 | 25,6 | 1,5442 | 6,03 | 1,59 | 228 | 229 | 1,1009 | 1,1058 | 2,207 | 0,47 | 2,27 | 3,7509 | A |
| 4 (26/4 88) | 1270 | 1121 | 30 | 30 | 8 | 26,0 | 1,6942 | 6,40 | 1,49 | 275 | 279 | 0,6884 | 0,6984 | 1,3868 | 0,25 | 1,24 | 3,0510 | B |
| 5 (14/4 88) | 1124 | 1020 | 30 | 30 | 12 | 21,8 | 2,4277 | 11,13 | 2,38 | 250 | 252 | 1,1856 | 1,1447 | 2,2802 | 0,45 | 2,22 | 4,7080 | A |
| 6 (26/4 88) | 1318 | 1255 | 30 | 30 | 12 | 26 | 2,1265 | 8,16 | 1,69 | 309 | 313 | 1,0193 | 1,0325 | 2,0517 | 0,33 | 1,64 | 4,1783 | B |
| 7 (14/4 88) | 1426 | 1240 | 30 | 30 | 16 | 26,5 | 2,845 | 10,73 | 2,29 | 272 | 272 | 0,9989 | 0,9989 | 1,9978 | 0,37 | 1,61 | 4,8428 | A |
| 8 (26/4 88) | 1266 | 1162 | 30 | 30 | 16 | 25,6 | 3,092 | 11,84 | 2,61 | 289 | 285 | 0,9426 | 0,9295 | 1,8721 | 0,33 | 1,61 | 4,9041 | B |
| 9 (3/4 88) | 1062 | 981 | 30 | 30 | 20 | 29 | 2,2672 | 7,82 | 2,31 | 238 | 239 | 1,3836 | 1,3894 | 2,773 | 0,58 | 2,82 | 5,0402 | A |
| 10 (15/4 88) | 1129 | 973 | 30 | 30 | 20 | 40,5 | 4,7311 | 11,68 | 4,86 | 255,7 | 253 | 1,6674 | 1,6498 | 3,3171 | 0,65 | 3,41 | 8,0482 | B |
| 11 (3/4 88) | 1360 | 1197 | 30 | 30 | 24 | 26,2 | 2,0512 | 7,82 | 1,71 | 295,5 | 297 | 1,4908 | 1,4931 | 2,8688 | 0,48 | 2,397 | 4,9201 | A |
| 12 (26/4 88) | 1470 | 1351 | 30 | 30 | 24 | 30,5 | 3,1096 | 10,19 | 2,30 | 336 | 338 | 0,846 | 0,8510 | 1,6970 | 0,25 | 1,26 | 4,8066 | B |
| 13 (15/4 88) | 1463 | 1319 | 30 | 30 | 28 | 26,8 | 2,6274 | 9,80 | 1,99 | 346 | 346 | 1,2264 | 1,2264 | 2,4528 | 0,35 | 1,86 | 5,0802 | A |
| 14 (26/4 88) | 1456 | 1283 | 30 | 30 | 28 | 29 | 1,2048 | 4,15 | 0,94 | 292 | 292 | 0,9007 | 0,9007 | 1,8014 | 0,31 | 1,40 | 3,0062 | B |

1) Berechnet unter Zugrundelegung des Endgewichtes des Thieres.

modificirten Kalimethode von R. Kälz¹⁾ zu bestimmen. Zwar muss man so darauf verzichten, das Gewicht der reinen Muskulatur exact zu bestimmen, ja es ist ferner wahrscheinlich, dass ein geringer Theil des in Knorpel und Knochen enthaltenen Glykogens mit in Lösung gelangt, allein diese Nachtheile sind so gering, dass sie gegenüber den grossen Vortheilen, die dieses Verfahren bietet, gar nicht in Betracht kommen können.

Alle weiteren Details sind aus den Tabellen I, II, III und IV ersichtlich. (Die hierher gehörigen Tabellen siehe S. 218, 219, 220 und 221.)

Bei einer so grossen Anzahl von Versuchen wäre es kaum erreichbar gewesen, Thiere von gleichem Körpergewicht, wie es wohl erwünscht gewesen wäre, zu beschaffen. Indess, wenn auch eine hinreichende Zahl gleich schwerer Thiere zur Verfügung

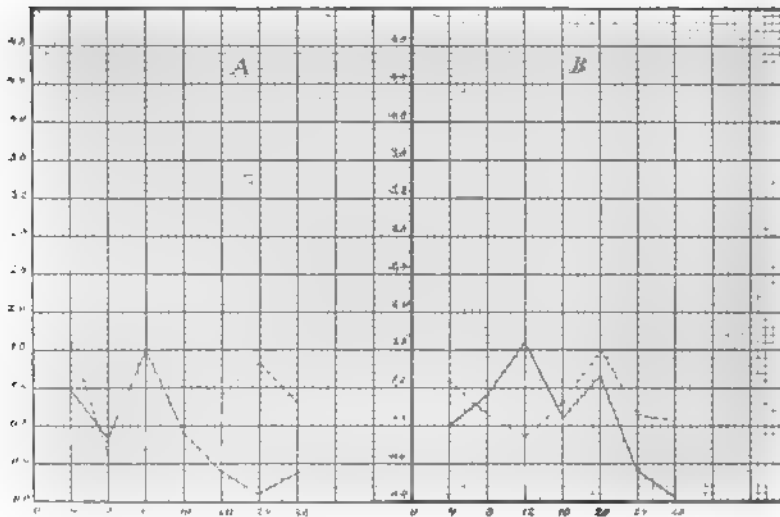
(Fortsetzung des Textes auf S. 224.)

Versuchsreihe I.

Verlauf der Glykogenanhäufung in Leber und Muskulatur nach Einfuhr von 10 g Rohrzucker.

Curve I.

Curve II.

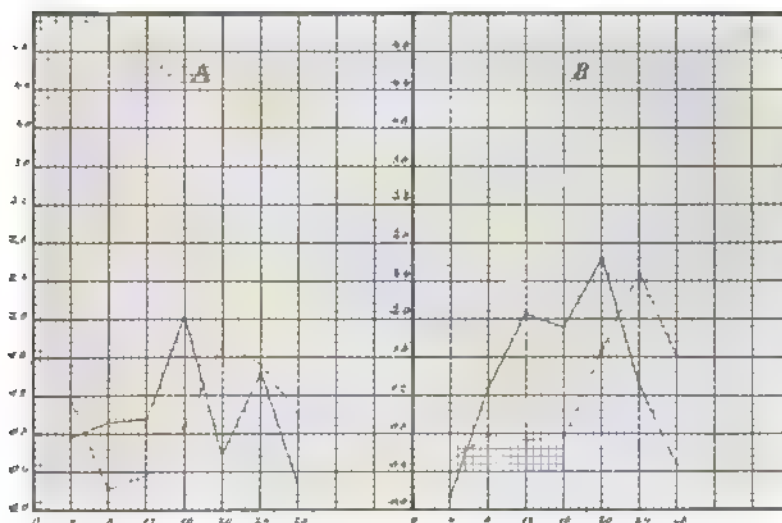


Die Abscissen geben die Anzahl der Stunden an, welche nach der Rohrzuckereinfuhr bis zur Tödtung verfloßen sind.

Die Ordinaten der Curven ——— geben den Glykogengehalt der Leber auf 1 kg Thier an. Die Ordinaten der Curven - - - - - geben den Glykogengehalt der Muskulatur auf 1 kg Thier an.

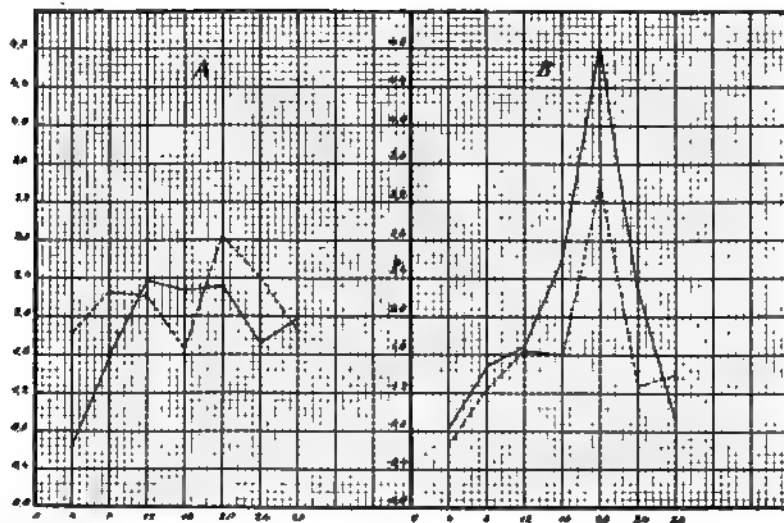
1) R. Kälz, Zur quantitativen Bestimmung des Glykogens. Zeitschrift f. Biol., Bd. XXII S. 161.

Versuchsreihe II. Verlauf der Glykogenanbäufung in Leber und Musculatur nach Einfuhr von 20 g Rohrzucker.
Curve III. Curve IV.

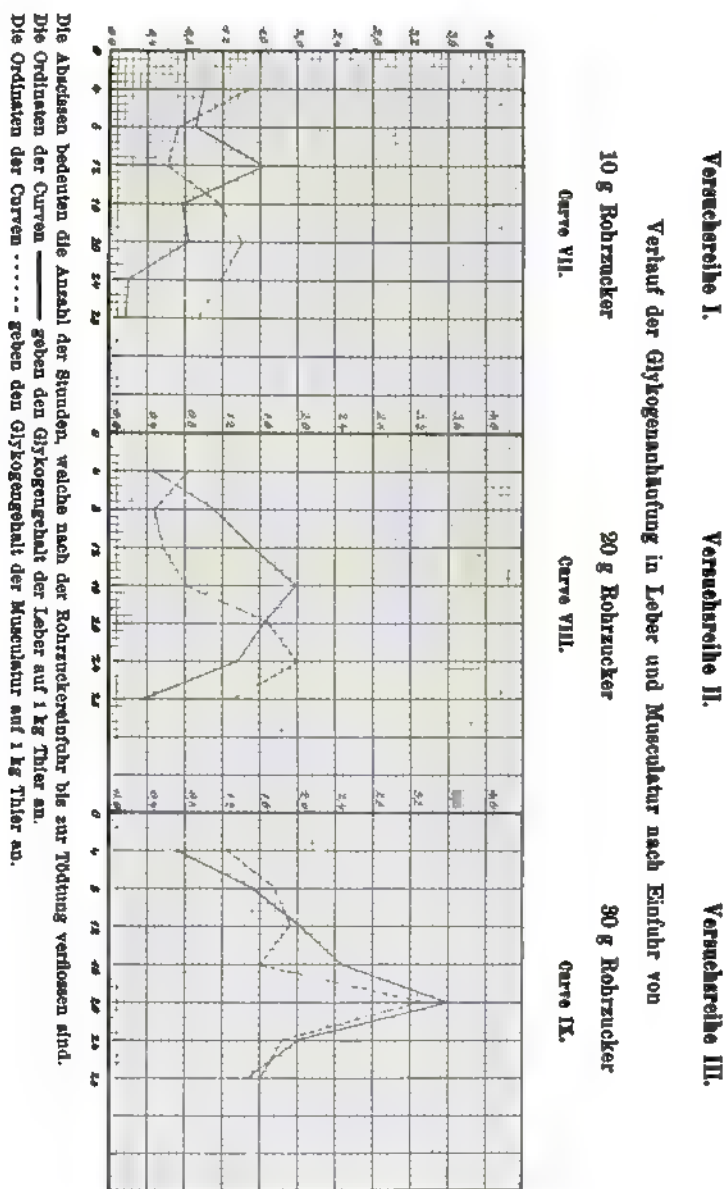


Die Abscissen geben die Anzahl der Stunden an, welche nach der Rohrzuckereinfuhr bis zur Tödtung verlossen sind.
Die Ordinaten der Curven — geben den Glykogengehalt der Leber auf 1 kg Thier an.
Die Ordinaten der Curven geben den Glykogengehalt der Musculatur auf 1 kg Thier an.

Versuchsreihe III. Verlauf der Glykogenanbäufung in Leber und Musculatur nach Einfuhr von 30 g Rohrzucker.
Curve V. Curve VI.



Die Abscissen geben die Anzahl der Stunden an, welche nach der Rohrzuckereinfuhr bis zur Tödtung verlossen sind.
Die Ordinaten der Curven — geben den Glykogengehalt der Leber auf 1 kg Thier an.
Die Ordinaten der Curven geben den Glykogengehalt der Musculatur auf 1 kg Thier an.



gestanden hätte, so würden doch nach sechstägiger Carenz in dem Gewicht wieder Differenzen aufgetreten sein. Ich habe desshalb auf gleiches Körpergewicht der Thiere verzichtet. Um die gewonnenen

Resultate besser vergleichbar zu machen, habe ich, vom Endgewicht des Thieres ausgehend, den Glykogengehalt der Leber wie der Musculatur stets auf 1 kg Körpergewicht berechnet. Die erhaltenen Werthe habe ich, um den Verlauf der Glykogenanhäufung in der Leber und der Musculatur möglichst übersichtlich zu veranschaulichen, zur Construction von Curven benutzt. Die Abscissen sämtlicher Curven geben die Zahl der Stunden an, welche von der Einfuhr des Rohrzuckers bis zur Tödtung des Thieres verflossen sind.

Die Ordinaten der Curven ——— geben den Glykogengehalt der Leber, die Ordinaten der Curven - - - - - den Glykogengehalt der Musculatur an.

Ich habe zunächst die Curven sowohl für die A-Reihe als auch für die B-Reihe der Versuche gesondert gezeichnet (Curve I—VI), sodann habe ich aus den Zahlen der A-Reihe und der B-Reihe das arithmetische Mittel genommen und aus diesen Mittelwerthen die Curven VII—IX construiert, welche das allgemeine Bild von dem Verlaufe der Glykogenanhäufung in der Leber und der Musculatur geben.

(Die hierher gehörigen Currentafeln siehe S. 222, 223 und 224.)

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung wären kurz gefasst folgende;

1. Das Leberglykogen schwindet bei Hühnern nach sechstägiger Carenz bis auf ganz geringe Mengen (0,0—0,098 g).¹⁾

Seine mittlere Menge betrug in sieben Versuchen 0,041 g.

2. Das Muskelglykogen kann bei Hühnern trotz sechstägiger Carenz noch in namhafter Menge (0,053—1,580 g) vorhanden sein und zwar schwanken seine Werthe innerhalb ziemlich weiter Grenzen (0,053—1,580 g).

Seine mittlere Menge betrug in sieben Versuchen 0,72 g.

3. Nach Ablauf der Carenz überwiegt in jedem der sieben Versuche der Vorrath an Muskelglykogen.

4. Das Leberglykogen zeigt bald nach der Zufuhr des Rohrzuckers eine starke Zunahme; bei dem Muskelglykogen beginnt eine bedeutende Vermehrung erst nach 12—16 Stunden.

5. Wenn man von der Versuchsreihe III absieht, bei der die

1) Sämtliche das Glykogen betreffende Zahlenangaben beziehen sich auf 1 kg Thier.

Curven im Beginn einen wohl durch individuelle Verhältnisse bedingten abweichenden Verlauf zeigen, so hat etwa sechs Stunden nach Zufuhr des Rohrzuckers der Glykogenegehalt der Leber so zugenommen, dass er dem Glykogenegehalt der Muskulatur gleich ist. Im weiteren Verlaufe übertrifft das Leberglykogen das Muskelglykogen, bis letzteres bei Einfuhr

von 10 g Rohrzucker etwa nach 15 Stunden

„ 20 „ „ „ „ 20 „

„ 30 „ „ „ „ 26 „

wieder überwiegt.

6. Das Maximum des Leberglykogens tritt um so eher auf, je geringer die Menge des eingeführten Rohrzuckers ist.

| Menge des eingeführten Rohrzuckers in g | Wie viel Stunden nach der Rohrzuckereinfuhr tritt das Maximum an Leberglykogen auf? | Durchschnittliche Grösse des Maximums in g |
|---|---|--|
| 10 | 12 | 1,625 |
| 20 | 16 | 1,980 |
| 30 | 20 | 3,585 |

7. Das Maximum des Muskelglykogens tritt unabhängig von der Grösse der Rohrzuckereinfuhr nach 20—24 Stunden auf.

8. In der Regel ist das Maximum des Leberglykogens etwas grösser als das Maximum des Muskelglykogens.

9. Die Maxima des Leber- wie des Muskelglykogens sind im Allgemeinen der Menge des eingeführten Rohrzuckers proportional.

10. Der Zeitunterschied zwischen dem Maximum des Leberglykogens und dem Maximum des Muskelglykogens ist um so geringer je grösser die Menge des eingeführten Rohrzuckers ist; er verschwindet bei Einfuhr von 30 g Rohrzucker.

Wie bereits erwähnt, sind wir bei der Construction der neun Curven vom Endgewicht der Versuchsthiere ausgegangen, indem wir das in der Leber und in der Musculatur gefundene Glykogen auf 1 kg Thier berechneten.

Wären wir aber auch vom Anfangsgewicht der Thiere ausgegangen oder hätten wir selbst unter Vernachlässigung des Körpergewichtes nur den absoluten Glykogengehalt der Leber und der Musculatur zur Construction der Curven benutzt, so würde der Verlauf dieser Curven, wie wir uns überzeugt haben, im Wesentlichen derselbe geblieben sein. Ganz dasselbe gilt von den Schlussfolgerungen. Wir haben uns deshalb, um die Zahl der Curven nicht unnöthig zu vermehren, auf die Mittheilung der neun Curven beschränken zu können geglaubt.

Erinnert sei noch an die Versuche von K. Schmelz ¹⁾, der Hühner nach dreitägiger Carenz mit 50 g Gerste, also möglichst natürlich fütterte und selbst nach Verlauf von 36 Stunden keine deutliche Vermehrung des Muskelglykogens nachweisen konnte. Der zeitliche Verlauf der Glykogenanhäufung wird somit wesentlich von der Form beeinflusst, in welcher das glykogenbildende Material dem Versuchsthier geboten wird ²⁾.

1) K. Schmelz, Experimentelle Kritik der im medicinischen Laboratorium zu Königsberg i. Pr. von M. Laves unter Leitung von O. Minkowski ausgeführten den Ursprung des Muskelglykogens betreffenden Arbeit. Zeitschrift f. Biol., Bd. XXV, N. F. Bd. VII, S. 180.

2) Die soeben in dieser Zeitschrift erschienene, aus dem physiologischen Institut zu München hervorgegangene Arbeit von Prausnitz, auf die zu verweisen ich nicht verfehlen möchte, konnte ich nicht mehr besprechen.

Ueber das Vorkommen einer linksdrehenden wahren Zuckerart im Harn.

Von
E. Külz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Auf das Vorkommen von linksdrehendem Zucker im Harn bei Diabetes hat Gorup-Besanez¹⁾ zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt. Ohne nähere Daten zu geben, sagt er: „Zuweilen findet sich im diabetischen Harn eine bedeutende Menge Zucker, der vollkommen unkrystallisirbar ist und sich in dieser Beziehung sowohl, als auch in Bezug auf sein Rotationsvermögen (er lenkt den polarisirten Lichtstrahl nach links ab) wie Fruchtzucker verhält.“

K. Zimmer²⁾ hat einen interessanten Fall beschrieben, bei welchem der Harn neben Traubenzucker Levulose enthalten haben soll.

In meiner Arbeit über die Oxybuttersäure³⁾ habe ich darauf hingewiesen, dass von Gorup-Besanez wie von Zimmer der Nachweis, dass es sich wirklich um Levulose handle, durchaus ungenügend geführt wurde. Nicht einmal die Zerstörung der vermeintlichen Levulose durch Gährung haben Gorup-Besanez wie Zimmer nachgewiesen. „Die Möglichkeit, dass es sich im Fall von Zimmer sowie in den Beobachtungen von Gorup-Besanez

1) Gorup-Besanez, Anleitung zur zoochemischen Analyse. 3. Auflage, S. 131.

2) K. Zimmer, Levulose im Harn eines Diabetikers. Deutsche med. Wochenschrift, 1876, No. 28.

3) E. Külz, Ueber eine neue linksdrehende Säure (Pseudooxybuttersäure). Ein Beitrag zur Kenntniss der Zuckerruhr. Zeitschr. f. Biologie, 1884, Bd. 20, S. 165.

schliesslich doch vielleicht um Levulose gehandelt hat, will ich nicht bestreiten; allein so lange kein scharfer Beweis dafür vorliegt, dürfte es sich empfehlen, in den Lehrbüchern das Vorkommen von Levulose im Harn nicht als Thatsache hinzustellen, sondern vielmehr darauf hinzuweisen, dass der bisher geführte Nachweis keineswegs unantastbar ist.“

F. Röhm ann¹⁾ bemerkt, indem er über meine eben citirte Arbeit referirt, Folgendes: „Kälz kommt bei dieser Gelegenheit auch auf das Vorkommen der Lävulose im Harn zu sprechen. Er citirt den von K. Zimmer beschriebenen Fall, zweifelt dessen volle Beweiskräftigkeit aber an, weil nicht constatirt worden sei, dass die links drehende Substanz (Lävulose) vergährbar sei. Mit Rücksicht hierauf sei es dem Ref. gestattet anzuführen, dass derselbe seit Jahr und Tag in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Julius Wolff, Assistenten am Allerheiligenhospital zu Breslau, einen Diabetiker beobachtete, dessen Harn z. B. am 29. Juli 1883 die Ebene des polarisirten Lichtes drehte entsprechend 1,6% Glykose, Fehling'sche Lösung reducirte entsprechend 4,3%. Dieser Harn enthielt demnach neben der reducirenden und rechts drehenden Dextrose eine linksdrehende Substanz; letztere war wie sofort constatirt wurde, vollkommen vergährbar, war also Lävulose. Der Harn zeigte dasselbe Verhalten bis zu dem, übrigens nicht unter Koma eingetretenen Tode; sub finem zeigte der Harn nach völligem Vergähren eine Linksdrehung von 0,1—0,2%.“

Wer es mit der chemischen Diagnostik einigermaßen ernst nimmt, den wird die Beobachtung Röhm anns nicht überzeugen können. Als ob eine linksdrehende Substanz, die Fehling'sche Lösung reducirt und vollkommen vergährbar ist, Levulose sein müsste! Die Levulose ist ein ganz bestimmtes chemisches Individuum, zu deren Charakteristik denn doch noch mehr gehört, als Röhm ann für nöthig hält.

Wenn ich a. a. O. sagte: „Zimmer hätte in dem betreffenden Fall u. a. zeigen müssen, dass die vermeintliche Levulose durch die Gährung zerstört wurde,“ so wollte ich nur die grosse Lückenhaftigkeit in der Beweisführung Zimmer's andeuten. Die Worte

1) Centralblatt für klinische Medicin, 1884, No. 35.

„u. a.“ zeigen wohl zur Genüge, dass die Zerstörbarkeit durch Gährung nur eine leicht zu constatirende Eigenschaft der Levulose ist, deren Feststellung nicht hätte vernachlässigt werden dürfen. Nicht einmal der Beweis, dass es sich in seinem Falle überhaupt um eine Zuckerart gehandelt hat, ist von Röhmann geliefert, geschweige denn um Levulose. Die linksdrehende, reducirend wirkende Substanz hätte unter dem Einfluss der Gährung indirekt zerstört sein können.

In der Einleitung zu seiner Mittheilung: „Ein Fall von Levulose in diabetischem Harn,“¹⁾ nimmt Seegen zu der Beobachtung Zimmer's folgendermassen Stellung: „Külz hebt mit Recht hervor, dass in diesem Falle der Beweis für das Vorhandensein von Levulose nicht voll erbracht sei, weil Zimmer nicht nachgewiesen hat, dass die vermeintliche Levulose durch Gährung zerstört wurde. Indess ist es wohl kaum denkbar, dass (da Eiweiss ausgeschlossen war) ein anderer linksdrehender Körper in solcher Menge vorhanden gewesen sein konnte, um die rechtsdrehende Wirkung von so grossen Mengen Traubenzucker zu paralysiren und noch eine Linksdrehung zu bewirken. Es ist also wohl Zimmer's Beobachtung als ein unzweifelhafter Fall von Levulose anzusehen.“

Seegen berichtet sodann über die Ergebnisse von Untersuchungen, die er an einem ebenso seltenen wie interessanten Fall in Karlsbad zu machen Gelegenheit hatte; er betrifft eine schwedische Dame, deren Harn nur linksdrehenden Zucker enthielt.²⁾

Ohne die Substanz isolirt und hinreichend charakterisirt zu haben, trägt Seegen kein Bedenken, zu behaupten: „Die linksdrehende Substanz war also unzweifelhaft Levulose.“

Die Beobachtung Seegen's würde, wenn sie „unzweifelhaft“ richtig wäre, umsomehr Interesse bieten, als es bekanntlich neuerdings E. Fischer gelungen ist, auf einem Umwege Dextrose in Levulose überzuführen.

Es war mir sehr daran gelegen, mich selbst davon zu überzeugen, ob es sich in dem von Seegen beschriebenen Fall wirklich um Levulose handelte. Ich wandte mich deshalb an Herrn

1) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften, 1884, No. 43.

2) Vgl. hierzu Worm-Müller, Pflüger's Archiv, Bd. 36, S. 196.

Prof. Seegen mit der Bitte, mir die Adresse des Hausarztes von jener Patientin mitzuthemen. Für die Freundlichkeit, mit der Herr Prof. Seegen meiner Bitte entsprochen hat, bin ich ihm zu grossem Dank verpflichtet. Durch die besondere Güte des Herrn Dr. Lamberg, dem ich hiermit bestens danke, erhielt ich am 28. November 1886 5 Liter Harn; er stammte von derselben Patientin, an der Seegen seine Beobachtungen gemacht hatte. Auf meinen Wunsch hatte Herr Dr. Lamberg die 5 Liter Harn auf 1 Liter einengen lassen. Der Niederschlag des eingedampften Harns wurde abfiltrirt. Ein Theil des Filtrates diente zu den folgenden Proben resp. Bestimmungen.

1. Die Trommer'sche Probe ergab starke Reduction, die jedoch erst nach längerem Erhitzen erfolgte, jedenfalls nicht so schnell, wie dies bei Harn mit etwas stärkerem Traubenzuckergehalt der Fall ist.

2. Das mit Fehling'scher Lösung festgestellte Reductionsvermögen entsprach einem Gehalt von 2,39% Dextrose.

3. Die Untersuchung im Halbschattenapparat mit Keilkomensation liess eine Linksdrehung von 3,4% (auf Traubenzucker bezogen) erkennen.

4. Von einer mit Wasser verdünnten und mit Thierkohle entfärbten Probe wurde die Drehung bei verschiedenen Temperaturen beobachtet:

| Temperatur | Abgelesene Drehung (auf Traubenzucker bezogen) |
|------------|---|
| + 9° C. | — 2,0% |
| + 19° C. | — 1,9% |
| + 40° C. | — 1,7% |

Eine andere Lösung ergab folgende Werthe:

| | |
|----------------|---------|
| bei + 16,6° C. | — 2,4% |
| + 60° C. | — 1,9%. |

5. Die optische Wirksamkeit einer Probe, die — 1,9% drehte, wurde durch halbstündiges Erwärmen mit Salzsäure nicht verändert.

6. Eine mit Wasser verdünnte Probe wurde mit Hefe versetzt. Als Gährungsproducte wurden nachgewiesen Kohlensäure und Alkohol.¹⁾

1) Seegen hat den Nachweis des Alkohols verabsäumt.

7. Von jenem Filtrate, das (auf Traubenzucker bezogen) nach der Titrirung 2,39%, und nach der Polarisation — 3,4% ergeben hatte, wurden 10 ccm mit 90 ccm Wasser gemischt. Der so verdünnte Harn wurde der Vergärung unterworfen.

I. 13,59 ccm Harn mit 0,0325 g activer Substanz (aus der Titrirung berechnet) lieferten im Verlauf von 12 Tagen bei 0° und 760 mm Druck 1,863 ccm = 0,00368 g CO₂ = 11,33%.

II. 12,55 ccm Harn mit 0,030 g reducirender Substanz (aus der Titrirung berechnet) lieferten in 12 Tagen bei 0° und 760 mm Druck 3,089 ccm = 0,00611 g CO₂ = 20,37%,

Die Vergärung ging ungleichmässig und sehr langsam vor sich. Die in beiden Versuchen enthaltenen Kohlensäuremengen weichen sehr von einander ab und bleiben weit zurück hinter den für Levulose theoretisch geforderten Mengen (48,89%).

8. Mit wenigen Tropfen des Filtrates vom eingedampften Harn gelang die von Seliwanoff¹⁾ zum Nachweis des Fruchtzuckers angegebene Reaction in ausgezeichnete Weise.

Nachdem festgestellt war, dass die aktive Substanz durch Bleizucker nicht gefällt wird, wohl aber zum grössten Theil²⁾ durch Bleiessig, wurde der grösste Theil des eingedampften Harns zuerst mit Bleizucker, sodann mit Bleiessig vorsichtig ausgefällt.

Der sorgfältig ausgewaschene Bleiessigniederschlag wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat bei sehr gelinder Temperatur auf ein kleines Volumen eingengt. Eine mit Wasser verdünnte und mit Thierkohle entfärbte Probe enthielt (auf Traubenzucker bezogen) nach polarimetrischer Untersuchung — 0,9%, nach der Titrirung 0,574%. Durch Zusatz des zehnfachen Volumens von 95%igem Alkohol wurden einige Beimengungen weggeschafft. Zur alkoholischen Lösung wurde, nachdem ein Theil des Alkohols

1) Theodor Seliwanoff, Notiz über eine Fruchtzuckerreaction. Ber. d. d. chem. Gesellschaft, XX (1887), I. S. 181.

2) Etwa der sechste Theil der linksdrehenden Substanz fiel erst durch Bleiessig und Ammoniak aus. Ich überzeugte mich noch besonders davon, dass der letztere Niederschlag ganz dieselbe linksdrehende Substanz enthielt wie der Bleiessig-Niederschlag.

verjagt war, Aether zugefügt. Es entstand ein bräunlicher Niederschlag, der den grössten Theil der activen Substanz enthielt. Zur weiteren Reinigung wurde der Niederschlag zweimal mit verdünntem Alkohol aufgenommen und mit dem etwa fünffachen Volumen Aether wieder gefällt, die wässrige Lösung durch Barythydrat von Schwefelsäure befreit, mit Thierkohle entfärbt und die saure Reaction durch Natronlauge beseitigt (Vol. 50 ccm, Drehung — 14 %).

Die nach dem Eindampfen im Vacuum über Schwefelsäure erhaltene syrupöse Masse (A) war gelbroth, völlig durchsichtig und enthielt noch Stickstoff, Phosphorsäure und Chlor. Eine in Wasser gelöste Probe entwickelte mit Hefe CO_2 , doch ging die Vergärung wiederum nur sehr langsam vor sich.

Ein Theil von A wurde in Wasser gelöst (Vol. 20 ccm, Drehung — 6,6 %) und ganz allmählich mit soviel Kupfersulfat und wenig Natronlauge versetzt, bis das Filtrat sich optisch inactiv erwies¹⁾. Der hellblaue voluminöse Niederschlag wurde schnell mit Wasser gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat gab nach dem Eindampfen einen fast farblosen Syrup.

Die so erhaltene linksdrehende Substanz schmeckte deutlich süss, reducirte alkalische Kupferlösung, war stickstofffrei und hinterliess wenig Asche. Die Spuren von Chlor und Schwefelsäure, die sie noch enthielt, wurden mit Silbersulfat und reinstem Barythydrat weggeschafft. Die wässrige Lösung wurde im Vacuum eingeeengt. Von dem fast farblosen Syrup wurde eine Elementaranalyse ausgeführt.

0,2619 g der im Meyer-Schmiedeberg'schen Apparat, d. h. im Vacuum über Schwefelsäure bei 50—60° C. völlig getrockneten Substanz gaben

0,3902 g CO_2 , entspr. 40,63 % C,

0,1542 g H_2O „ 6,54 % H.

0,0029 g Asche. sind von der angewandten Substanzmenge bereits in Abzug gebracht.

1) Vgl. hierzu E. Salkowski, Pflüger's Archiv, Bd. 5, S. 220, u. Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. 3, S. 79, ferner Worm Müller u. Hagen, Pflüger's Archiv, Bd. 22, S. 339.

| | Gefunden | berechnet für $C_6H_{12}O_6$ |
|---|----------|------------------------------|
| C | 40,63 % | 40,0 % |
| H | 6,54 % | 6,66 %. |

Die erhaltenen Zahlen stimmen im Ganzen zur Formel $C_6H_{12}O_6$. Der höher gefundene Kohlenstoff- und der niedrigere Wasserstoffgehalt dürften auf eine geringfügige Beimengung einer kohlenstoffreicheren Substanz deuten.

Die Hauptmenge von A ging leider bei derselben Behandlung mit Kupfersulfat und Natronlauge verloren.

Ein Rest des ursprünglichen, eingedampften Harnes gab bei derselben, jedoch beschleunigten Bearbeitung nach Zersetzung des mit Kupfersulfat und Natronlauge erzielten Niederschlages eine Lösung, die (auf Traubenzucker bezogen) nach der Titrirung 1,558%, nach der Polarisirung — 2,15 % ergab.

Ein Theil derselben Lösung diente, mit Wasser verdünnt, zu einem Gährungsversuch.

0,1140 g linksdrehender Substanz (aus der Titrirung berechnet) lieferten in 10 Tagen bei 0° und 760 mm Druck 11,904 ccm $CO_2 = 0,0235$ g $CO_2 = 20,63$ %.

Der Rest der Lösung wurde im Vacuum zum Syrup eingeeengt.

1,3454 g dieses Syrups wurden mit 2,46 g salzsaurem Phenylhydrazin, 3,899 g Natriumacetat und 20 ccm Wasser auf dem Wasserbade eine Stunde lang erhitzt. Es bildete sich ein starker Niederschlag, der nur aus feinen nadelförmigen Krystallen von grünlichgelber Farbe bestand; sie glichen ganz den Krystallen, die zum Vergleiche aus Dextrose und Levulose dargestellt wurden. Nachdem sie sorgfältig mit Wasser und verdünntem Alkohol gewaschen und aus verdünntem Alkohol mehrmals umkrystallisirt waren, wurden sie der Elementaranalyse unterworfen. Der Schmelzpunkt lag bei $205^\circ C$.

1. 0,2119 g bei 110° getrockneter Substanz gaben
0,4710 g CO_2 entspr. 60,62 % C
0,1113 g H_2O entspr. 5,84 % H.

In Abzug gebracht wurden 0,0022 g Asche.

2. 0,2089 g bei 110° getrockneter Substanz gaben
 0,4645 g CO₂ entspr. 60,64 % C
 0,1093 g H₂O entspr. 5,81 % H.
 0,0020 g Asche sind bereits abgezogen.

Die erhaltenen Zahlen wie der Schmelzpunkt stimmen zu dem von E. Fischer dargestellten Phenylglukosazon.

| | Gefunden: | | Berechnet |
|---|-----------|-------|---|
| | 1. | 2. | für C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₄ : |
| C | 60,62 | 60,64 | 60,33 |
| H | 5,84 | 5,81 | 6,14. |

Das Verhalten der linksdrehenden Substanz gegen Hefe, der süsse Geschmack der isolirten Substanz, das Ergebniss der Elementaranalyse und das Verhalten der activen Substanz gegen Phenylhydrazin lassen keinen Zweifel darüber, dass es sich um eine wahre Zuckerart handelt. Die Richtung der Drehung, die Abnahme der Drehung bei zunehmender Temperatur, das dargestellte Phenylglukosazon sowie der positive Ausfall der Seliwanoff'schen Reaction würden dafür sprechen, dass die active Substanz Levulose sein könnte. Davon, dass die Vergährung der Substanz nur langsam verläuft, dass ihre reducirende Wirkung eine eigenthümliche ist, dass die Resultate der titrimetrischen und polarimetrischen Bestimmung nicht genügend übereinstimmen, kann man einstweilen um so mehr absehen, als nach diesen Richtungen ausreichende Versuche mit absolut reiner, krystallisirter Levulose nicht vorliegen.

Gegen Levulose würde sprechen die Fällbarkeit der activen Substanz durch Bleiessig. Zwar liegen in der Literatur ebensowenig Angaben über das Verhalten der Levulose gegen Bleiessig wie gegen Bleiessig und Ammoniak vor, allein ich konnte mich mit Herrn Prof. Tollens, der mir absolut reine Levulose in harten Krystallen zur Verfügung zu stellen die Güte hatte, überzeugen, dass Levulose in wässriger Lösung weder durch Bleiessig noch durch Bleiessig und Alkohol, wohl aber durch Bleiessig und Ammoniak fällbar ist. Ich habe mich ferner davon überzeugt, dass reinste Levulose, auch wenn sie in Harn gelöst wird, durch Bleiessig nicht gefällt wird. Immerhin wird man auf Grund dieses differenten Verhaltens gegen Bleiessig

nicht befugt sein, die Möglichkeit, dass die active Substanz doch mit Levulose identisch sei, ohne Weiteres in Abrede zu stellen; denn es wäre denkbar, dass die Fällbarkeit der Levulose durch Bleiessig in einem Harn durch besondere, nicht übersehbare Verhältnisse veranlasst sein könnte.

Bei dieser Sachlage vermag ich meinerseits auch heute noch nicht die active Substanz „unzweifelhaft“ als Levulose anzusprechen; wohl aber glaube ich behaupten zu dürfen, dass es sich um eine linksdrehende wahre Zuckerart von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$ handelt.

Um völlige Klarheit zu schaffen, müsste man versuchen,

1. die linksdrehende Zuckerart durch Einwirkung von Natriumamalgam in Mannit überzuführen und
2. den bisher nur syrupös erhaltenen Zucker durch Einsäen von krystallisirter Levulose zur Krystallisation zu bringen.

Die Ueberführung des Zuckers in Mannit würde allein noch keinen entscheidenden Beweis für seine Identität mit Levulose liefern; denn so gut ausser Levulose auch Dextrose, wie man nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen annehmen muss, in Mannit überführbar ist, könnte noch eine weitere Zuckerart dasselbe Verhalten gegen Natriumamalgam theilen.

Dank der Güte des Herrn Dr. Lamberg, der mich mit neuem Material versehen hat, habe ich die Darstellung des Zuckers wieder in Angriff nehmen können. Ich behalte mir vor, über den Ausfall der angedeuteten Versuche gelegentlich berichten zu dürfen.

Ueber Glykogenbildung im künstlich durchbluteten Muskel.

Von
E. Külz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Um die directe Bildung des Glykogens aus Zucker experimentell zu erweisen, hat Luchsinger¹⁾ bekanntlich die noch lebensfrische Hundeleber $1\frac{3}{4}$ Stunden mit Blut durchströmen lassen, das 1,5 % Traubenzucker enthielt. Wolffberg²⁾ und ich³⁾ haben den einzigen Versuch, welcher ein positives Resultat ergab, einer eingehenden Kritik unterzogen, auf die ich hier verweise.

Der Umstand, dass zur Feststellung des Glykogengehalts der Leber vor der Durchblutung ein Controllappen abgebunden werden muss, der Mangel an überzeugenden Anzeichen dafür, wie lange eine durchblutete Leber noch als lebend betrachtet werden darf und noch eine Reihe anderer Bedenken liessen es mir gerathen erscheinen, von der Wiederaufnahme dieser Versuche vorläufig abzu-
sehen. Mehr Aussicht auf Erfolg schien mir die künstliche Durchblutung der Musculatur der hinteren Extremitäten zu bieten. Abgesehen davon, dass man sich zu jeder Zeit von der Reizbarkeit der Muskeln leicht überzeugen kann, bietet die Wahl dieser Organe unter vielen andern Vortheilen auch den, dass man ohne einen

1) Luchsinger, Dissertation. Zürich 1875, S. 58.

2) S. Wolffberg, Ueber den Ursprung und die Aufspeicherung des Glykogens im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie, Bd. 12, S. 266.

3) E. Külz, Beiträge zur Lehre von der Glykogenbildung in der Leber. Pflüger's Archiv, Bd. 24, S. 15.

tieferen Eingriff durch das eine Bein defibrinirtes, durch das andere Bein mit Zucker versetztes, defibrinirtes Blut strömen lassen kann. Freilich musste erst durch eine besondere Untersuchung festgestellt werden, ob auch der Glykogengehalt der Musculatur beider Schenkel nicht wesentlich verschieden ist. Dieser Aufgabe hat sich mein Schüler Dr. A. Cramer¹⁾ entledigt. Durch eine Reihe mit grosser Sorgfalt ausgeführter Bestimmungen hat er den Nachweis geliefert, dass unter normalen Verhältnissen der Glykogengehalt nicht nur beider Extremitäten, sondern auch beider Körperhälften eine durchaus befriedigende Uebereinstimmung zeigt.

Aus der nachfolgenden Tabelle sind die Resultate derjenigen Versuche ersichtlich, die sich auf die hinteren Extremitäten des Hundes beziehen.

| No. des Versuches | Gewicht des lebenden Thieres in g | Welche hintere Extremität? | Gewicht der Extremität in g | Gehalt an aschefreiem Glykogen in g | Differenz im Glykogengehalt beider Extremitäten in g |
|-------------------|-----------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|--|
| 1. | 4975 | linke rechte | 277,0 270,0 | 0,4509 0,5555 | 0,1046 |
| 2. | 1050 | linke rechte | 42,9 42,3 | 0,0965 0,0831 | 0,0134 |
| 3. | 1230 | linke rechte | 51,5 52,8 | 0,0347 0,0413 | 0,0066 |
| 4. | 4230 | linke rechte | 279,5 275,0 | 0,7728 0,7562 | 0,0166 |
| 5. | 4130 | linke rechte | 254,0 255,0 | 0,5958 0,6620 | 0,0662 |

Nach dieser Voruntersuchung, die zugleich die wünschenswerthe Schärfe der von uns geübten Methode der Glykogenbestimmung beweist, konnte zu den eigentlichen Versuchen geschritten werden.

Versuch 1. (4/4. 85).

Von 11^h 25^m bis 11^h 32^m Vormittags werden einem grossen Hunde von 41 Kilo Körpergewicht 1100 ccm Blut aus der A. cruralis

1) A. Cramer, Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. Zeitschrift f. Biologie, Bd. 24, S. 67.

entzogen. Es wird damit das Blut eines kleinen Hundes von 6850 g Körpergewicht vermischt, dessen Tod durch Verbluten aus der Carotis 12^h 5^m erfolgt.

Während das vereinigte Blut defibrinirt, colirt und in die Blutflaschen gebracht wurde, um auf Körpertemperatur gehalten zu werden, wurden die Hinterschenkel des kleinen Hundes quer abgetrennt und für die Durchblutung vorbereitet. Die Wirbelsäule und die Bauchdecken jederseits werden mit Ligatur versehen. Der Wirbelkanal wird durch einen Holzpflöck verschlossen. Blase und Samenstrang werden umstochen. In die rechte wie in die linke A. iliaca sowie in die entsprechenden Venen werden Cantülen eingebunden.

Zur Durchblutung des rechten Schenkels dienen 550 ccm Blut, zu der des linken 600 ccm. Der rechte Schenkel wird nur mit dem defibrinirten Blute durchströmt, während dem Blute, das durch den linken Schenkel fliesst, so viel von einer 10 %igen Traubenzuckerlösung ¹⁾ zugesetzt wird, dass es 0,1 % davon enthält. Dem aus der Vene des linken Schenkels fliessenden Blut wird, ehe es wieder in die Arterie eingeleitet wird, stets von Neuem Traubenzucker in derselben Menge zugefügt.

Die linke Extremität wird deshalb für die Durchströmung mit Zuckerblut gewählt, weil die Musculatur der rechten Extremität eventuell etwas stärker entwickelt sein könnte.

Das Präparat lag während der Durchblutung in einem auf Körpertemperatur erwärmten Brutkasten.

Die Durchblutung beginnt 1^h 10^m Nachmittags und endet 7^h 37^m Abends, dauert also 6 Stunden 27 Minuten.

Im Ganzen werden dem durch den linken Schenkel strömenden Blute 6 g Traubenzucker zugesetzt.

Beide Schenkel, deren Reizbarkeit während des Versuches von 10 zu 10 Minuten geprüft wurde, erwiesen sich bei Abbruch der Durchblutung noch gut erregbar.

Nach Beendigung der Durchströmung wird das schleunigst enthäutete Präparat mit grösster Sorgfalt in der Medianlinie getrennt,

1) Es wurde reinster, von uns selbst dargestellter Traubenzucker verwandt.

der Fuss beiderseits exarticulirt, um nicht zur Glykogenbestimmung verwandt zu werden.

Gewicht des rechten Schenkels 541,5 g,

Gewicht des linken Schenkels 591,5 g.

Der linke Schenkel ist sichtlich bluthaltiger.

Am Schluss der Durchblutung befinden sich noch

ausserhalb des rechten Schenkels 450 ccm Blut,

„ „ linken „ 320 ccm „

Während das Blut des rechten Schenkels sich zuckerfrei erwies, konnte in dem Blute des linken Schenkels noch ein Zuckergehalt von 0,16 % nachgewiesen werden. Ohne den Bestimmungen des Zuckers im Blute eine besondere Schärfe beimessen zu wollen, lässt sich doch daraus mit aller Sicherheit schliessen, dass ein Zuckerverbrauch stattgefunden hat.

Die Schenkel kamen 8^h 6^m Abends gleichzeitig in siedendes Wasser.

Die mit der grössten Sorgfalt ausgeführten Glykogenbestimmungen ergaben

für den rechten Schenkel 0,8140 g aschefreies Glykogen,

„ „ linken „ 1,2759 g „ „

Die Differenz beträgt somit 0,4619 g.

Obwohl der mit Zuckerblut durchströmte Schenkel wesentlich mehr Glykogen enthielt, so schien mir doch die Versuchsform, bevor sie für eine Schlussfolgerung überhaupt verwandt werden konnte, modificirt werden zu müssen. Denn wenn auch der als Beleg mitgetheilte Versuch glatt verlaufen war, so darf man sich doch nicht verhehlen, dass die künstliche Durchblutung zweier Schenkel kaum völlig gleichmässig zu gestalten ist. Man muss immerhin daran denken, dass der Mehrgehalt des mit Zuckerblut durchströmten Schenkels nur ein scheinbarer sein könnte, insofern er nicht nothwendig durch eine Neubildung von Glykogen bedingt zu sein braucht, sondern vielmehr auch wohl so gedeutet werden kann, dass in dem nur mit Blut durchströmten Schenkel aus irgend welchen Gründen, z. B. infolge temporärer Verlegung des Strombettes und ihrer Consequenzen der Glykogenehalt eine Abnahme erfahren hat.

Diesen Einwand glaubte ich am besten dadurch beseitigen zu

können, dass ich unmittelbar nach der Tödtung des Thieres den einen Schenkel sofort auf Glykogen verarbeitete, während ich den anderen mit Zuckerblut durchströmen liess.

Versuch 2. (21/4. 85).

Ein grosser und ein kleiner Hund von 17000, resp. 4060 g Körpergewicht werden durch Verbluten getötet.

Tod des grossen Hundes 10^h 50^m Vorm.

„ „ kleinen „ 11^h 15^m „

Die Hinterschenkel des kleinen Hundes werden möglichst genau in der Medianlinie halbirt. Während der rechte Schenkel sofort für die Glykogenbestimmung in siedendes Wasser kommt, wird der linke Schenkel durchblutet. Haut, Penis, Schwanz bleiben während der Durchblutung mit ihm in Zusammenhang.

Die zur Durchblutung dienende Blutmenge beträgt 1050 ccm. Der Traubenzuckerzusatz erfolgte ganz in derselben Weise wie in Versuch 1.

12^h Mittags Beginn der Durchblutung,

5^h 45^m Nachm. Ende der „

In 5 Stunden 45 Minuten fliessen durch den linken Schenkel 3600 ccm Blut.

Die im Ganzen dem Blute zugesetzte Traubenzuckermenge betrug 3,6 g,

Nach der Durchblutung wird der linke Schenkel, der sich noch gut reizbar erweist, mit thunlichster Sorgfalt wie der rechte präparirt und kommt 6^h 5^m in siedendes Wasser.

| | Gewicht der Extremität in g | Gewicht der lufttrockenen Knochen in g | Gehalt an aschefreiem Glykogen in g | Differenz im Glykogengehalt beider Extremitäten in g |
|----------------------|-----------------------------|--|-------------------------------------|--|
| rechter Schenkel . . | 340,5 | 23,0 | 0,9080 | 0,4338 |
| linker Schenkel . | 374,0 | 22,1 | 1,3418 | |

Die Differenz im Gewicht beider Extremitäten ist lediglich auf den Blutgehalt zurückzuführen.

Versuch 3. (25/9 85.)

Zwei Hunde von 8160 resp. 5050 g Körpergewicht werden durch Verbluten getötet.

Tod des grösseren Hundes 4^h 50^m Nachm.

„ „ kleineren „ 5^h 10^m „

Blutmenge des grösseren Hundes 370 ccm,

„ „ kleineren „ 230 ccm.

Den 600 ccm Blut werden noch 150 ccm 0,6%iger Kochsalzlösung zugefügt und soviel von einer 10%igen Rohrzuckerlösung, dass das mit Kochsalzlösung verdünnte Blut 0,3% Rohrzucker enthält

Während in dem rechten Hinterschenkel des kleineren Hundes sofort das Glykogen bestimmt wurde, wird der linke Schenkel durchblutet, nachdem die Gefässe vorher mit 100 ccm 0,6%iger Kochsalzlösung durchspült waren.

Beginn der Durchblutung 5^h 55^m Nachm.

Ende „ „ 12^h 10^m Nachts.

In 6 Stunden 15 Minuten fliessen durch den Schenkel 6700 ccm Blut. Bis auf eine halbstündige Stockung, welche eintrat, nachdem das erste Liter durchgeflossen war, geht die Durchblutung ganz gleichmässig von Statten. Dem aus der Vene abgeflossenen Blute wird immer von Neuem Rohrzucker in derselben Menge zugefügt, bis schliesslich 10 g Rohrzucker zugesetzt waren.

Nach der Durchblutung wird die linke hintere Extremität, die sich noch gut reizbar erwies, möglichst genau wie die rechte präparirt und kommt 12^h 25^m Nachts in siedendes Wasser.

| | Gewicht der Extremität in g | Gewicht der lufttrockenen Knochen in g | Gehalt an aschefreiem Glykogen in g | Differenz im Glykogengehalt beider Extremitäten in g |
|----------------------|-----------------------------|--|-------------------------------------|--|
| rechter Schenkel . . | 446,5 | 42,5 | 1,1236 | 0,1449 |
| linker Schenkel . . | 485,7 | 42,0 | 1,2685 | |

Während nur in den oben mitgetheilten 3 Versuchen eine Zunahme des Glykogens in dem mit zuckerhaltigem Blut durchströmten

Tabelle I.

| No. und Datum des Versuches | Gewicht des Versuchstieres in g | Welche hintere Extremität? | Gewicht der Extremität in g | Welche Extremität wurde untersucht? | Menge des zur Durchströmung dienenden Blutes in ccm | Wie viel Gramm Traubenzucker resp. Rohrzucker wurden dem Blute im Ganzen zugesetzt? | Dauer der Durchblutung | Gehalt der Extremitäten an aschefeirem Glykogen in g | Differenz im Glykogengehalt beider Extremitäten in g | Bemerkungen. |
|-----------------------------|---------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---|---|------------------------------------|---|--|--|
| 1. (16/4 85) | 3170 | rechte linke | 388 426,5 | — — | rechte und linke | 600 550 | 6,2 g Rohrzucker 0 | 6 Std. 10 Min. (Beg. 12 ^h 10 ^h Mittags Ende 6 ^h 20 ^h Abds.) | 0,2867 0,2281 | Beide Schenkel waren am Schluss der Durchblutung noch gut reizbar. |
| 2. (17/4 85) | 8120 | rechte linke | 598 662 | rechte | linke | 1080 | 6,8 g Traubenzucker | 5 Std. 15 Min. (Beg. 12 ^h Mittags Ende 6 ^h 15 ^h Abds.) | 2,3928 2,1190 | Um 5 Uhr Nachm. werden in der Vene Gasblasen bemerkt. Die Reizbarkeit war am Schluss der Durchblutung noch erhalten. |
| 3. (9/10 85) | 6170 | rechte linke | 513 608,5 | rechte | linke | 1100 | 15 g Rohrzucker | 6 Std. 15 Min. (Beg. 3 ^h 45 ^h Nachm. Ende 10 ^h Abds.) | 0,5885 0,2620 | Nur die Adductoren reagieren am Schluss der Durchblutung noch gut. |
| 4. (15/10 85) | 6280 | rechte linke | 584 588 | rechte | linke | 1160 | 22 g Rohrzucker | 6 Std. 20 Min. (Beg. 2 ^h Nachm. Ende 8 ^h 20 ^h Abds.) | 2,5480 2,1652 | Am Schluss der Durchblutung ward die Muskulatur noch sehr gut reizbar. |
| 5. (31/10 85) | 6980 | rechte linke | 445 469 | rechte | linke | 2600 | 10,5 g Traubenzucker 8 g Rohrz. | 6 Std. 50 Min. (Beg. 12 ^h 25 ^h Mittags Ende 7 ^h 15 ^h Abds.) | 1,1927 1,1723 | Die Muskeln reagierten am Schluss der Durchblutung noch sehr gut. |

Schenkel konstatiert werden konnte, glaube ich nicht verschweigen zu sollen, dass diesen positiven Befunden 8 Versuche gegenüberstehen, deren Details ich in den Tabellen I und III zusammengestellt habe.

(Die hierher gehörige Tabelle I siehe vorhergehende Seite.)

In den Versuchen 2, 3 und 4 der Tabelle I hatte der Glykogengehalt der mit zuckerhaltigem Blut durchströmten Extremität eine Abnahme, in den Versuchen 1 und 5 keine Zunahme erfahren. Die Abnahme des Glykogengehalts in Versuch 3 kann nicht befremden, wenn man berücksichtigt, dass beim Abbruch der Durchblutung nur noch die Adductoren gut reagierten; aber auch für die negativen Resultate der Versuche 2 und 4 (Tabelle I) ist es nur zu leicht, Erklärungen zu geben.

Um jede Asymmetrie bei der in der Medianlinie erfolgenden Theilung der hinteren Extremitäten auszuschliessen und um überhaupt eine grössere Präcision zu erzielen, sollten noch einige Versuche so eingerichtet werden, dass ausser der Musculatur des Unterschenkels nicht die gesammte Musculatur des Oberschenkels, sondern nur einzelne schnell und scharf zu präparirende Muskeln desselben gesondert zur Glykogenbestimmung verwandt werden.

Ein Vorversuch, in dem korrespondirende Muskeln der hinteren Extremitäten unmittelbar nach der Tödtung des Hundes möglichst früh und gleichzeitig zur vergleichenden Glykogenbestimmung verwandt wurden, sollte nochmals Zeugniss von der übrigens schon durch A. Cramer hinreichend bewiesenen Schärfe der Methode geben.

Die Details des Vorversuches sind aus der Tabelle II, die der eigentlichen Versuche aus der Tabelle III ersichtlich.

Tabelle II.

| Bezeichnung der Muskeln | Gewicht der Muskeln in g | Gehalt der Muskeln an asche- freiem Glyko- gen in g | Glykogen- gehalt in % |
|-----------------------------|--------------------------------|---|-----------------------------|
| 1. Rechter Glutaeus | 68,5 | 0,3647 | 0,53 |
| 2. Linker " | 68,4 | 0,3427 | 0,50 |
| 3. Rechter Adductor I u. II | 80,6 | 0,4277 | 0,53 |
| 4. Linker " " " " | 83,4 | 0,4237 | 0,51 |
| 5. Rechter Unterschenkel . | 127,4 | 0,3351 | 0,26 |
| 6. Linker " | 123,2 | 0,3341 | 0,27 |

Tabelle III.

| Nr. und Datum des Versuches | Gewicht des Versuchstieres in g | Bezeichnung | | Ge- wicht | Glyko- gen- gehalt | Menge des zur Durchströmung dienenden Blutes in cem | Wie viel Gramm Rohrzucker wurden dem Blute im Ganzen zugesetzt? | Dauer der Durchblutung | der durchbluteten Muskeln | | Ge- wicht | Glyko- gen- gehalt | Differenz im Glykogengehalt der korrespondierenden Muskeln in g | Bemerkungen |
|-----------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------|--------------|--------------------------|---|--|------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|--------------------------|--|-------------|
| | | der nicht durchbluteten Muskeln | | in g | in g | | | | in g | in g | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| 1 (26/3 88) | 5310 | rechter Glutaeus | 28,6 | 0,2485 | | 7 Stunden (Beg. 12 ^h 7 ^m Mtg. Ende 7 ^h 7 ^m Abds.) | | | linker Glutaeus | 31,5 | 0,1678 | 0,0807 | Der l. durchblutete Glutaeus erwies sich auch nach der Präparation noch gut reizbar, während der l. Adductor I kaum noch zuckte. Von der Musculatur des l. Unterschenkels reagirte nur noch der Gastrocnemius gut. | |
| | | rechter Ad- ductor I | 11,4 | 0,0719 | 1420 | | | | 12 | linker Ad- ductor I | 11,7 | 0,0314 | | 0,0405 |
| | | rech. Unter- schenkel | 75,2 | 0,2798 | | | | | | linker Unter- schenkel | 76,5 | 0,1798 | | 0,1000 |
| | | rechter Glutaeus | 46,0 | 0,2186 | | | | | | linker Glutaeus | 51,7 | 0,0600 | | 0,1586 |
| 2 (28/3 88) | 8170 | rechter Ad- ductor I | 17,7 | 0,0822 | 1500 | 13 | 8 Std. 32 Min. (Beg. 12 ^h 5 ^m Mtg. Ende 8 ^h 37 ^m Abds.) | | linker Ad- ductor I | 22,3 | 0,0058 | 0,0764 | Die ganze durchblutete hintere Extremität war weniger gut reizbar am Schluss als im Beginn der Durchblutung. Nach der Präparation reagirten Glutaeus und Adductor I nur schwach, der Gastrocnemius dagegen gut. | |
| | | rech. Unter- schenkel | 125,9 | 0,1771 | | | | | linker Unter- schenkel | 131,3 | 0,0755 | 0,1016 | | |
| 3 (24/4 88) | 14700 | rechter Glutaeus | 130,5 | 0,3432 | 2100 | 13,5 | 5 Std. 35 Min. (Beg. 12 ^h 20 ^m Mtg. Ende 5 ^h 55 ^m Nchm.) | | linker Glutaeus | 131,0 | 0,2259 | 0,1173 | Nach der Wegnahme der Haut reagirte nur noch der Glutaeus des durchbluteten Schenkels gut; es wurde deshalb von einer Bestimmung des Glykogens im Adductor I und der Musculatur des Unterschenkels abgesehen. | |

Der Umstand, dass in allen drei Versuchen der Glykogengehalt der mit rohrzuckerhaltigem Blute durchströmten Muskeln sich gegenüber der sofort untersuchten correspondirenden Musculatur der anderen Seite übereinstimmend als geringer erwies, spricht noch keineswegs gegen die Versuchsform; denn, obgleich in allen drei Versuchen die hintere Extremität am Schluss der Durchblutung im Ganzen noch gut reagirte, war die Reizbarkeit der präparirten Muskeln nur zum Theil gut erhalten.

Da ich die positiven Resultate der drei Eingangs dieser Arbeit ausführlich beschriebenen Versuche bei der Sorgfalt, mit der alle in Betracht kommenden Operationen vorgenommen wurden, weder auf einen Fehler in der Halbirung der Extremitäten noch auf die kritisch geprüfte Methode der Glykogenbestimmung zurückzuführen im Stande bin, so drängt der Mangel irgend einer plausibleren Erklärung derselben zu der Annahme, dass das Plus von Glykogen, welches in dem mit rohrzuckerhaltigem Blute durchströmten Schenkel gefunden wurde, durch Neubildung bedingt sei. Man wird natürlich jedem nur dankbar sein können, der für die Fähigkeit des Muskels, selbständig Glykogen zu bilden, noch schärfere Beweise beizubringen im Stande ist.

Uebrigens gesetzt auch, es würde gelingen, den positiven Befunden eine andere stichhaltigere Deutung zu geben, so würde die vorliegende Arbeit immerhin schon deshalb nicht ohne alles Interesse sein, als u. A. durch die Versuche 1 und 5 (Tabelle I) bewiesen ist, dass der Glykogengehalt eines Schenkels selbst nach einer sechs- resp. beinahe siebenstündigen künstlichen Durchblutung keine Abnahme zu erfahren braucht.

Aus den positiven Befunden die directe Bildung von Glykogen aus Rohrzucker im Sinne der Anhydridtheorie Luchsinger's folgern zu wollen, dürfte nicht angehen; sie könnten mit demselben Rechte von den Anhängern der Ersparnisshypothese verworthen werden.

Ueber einige gepaarte Glykuronsäuren¹⁾

Von
E. Kütz.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

I. Phenylglykuronsäure nach Eingabe von Phenol.

Baumann und Preusse²⁾ haben zuerst beobachtet, dass Hunde „nach stärkeren Phenolgaben“ einen Harn entleeren, der die Ebene des polarisirten Lichtes nach links ablenkt. Nach denselben Autoren „tritt diese Linksdrehung des Harns nicht ein nach kleineren Dosen von Phenol“.

In meiner Arbeit „Ueber Urochloralsäure und Urobutylchloralsäure“³⁾ wies ich darauf hin, dass weder bei Hunden, die sechs Stunden lang in Chloroformnarkose gehalten wurden, noch bei Kaninchen, denen Chloroform in den Magen gespritzt wurde, im Harn Urochloralsäure auftritt, dass dagegen der Harn von Menschen, die während grösserer Operationen längere Zeit chloroformirt wurden, bisweilen deutliche Linksdrehung zeigt. Besonders zur Aufklärung dieser Differenz angestellte Versuche lehrten, dass dieses eigenthümliche optische Verhalten menschlicher Chloroformharns nicht durch Urochloralsäure, sondern durch die zur Operation und zum Verband benutzte Carbolsäure bedingt ist.

Schmiedeberg⁴⁾ brachte einem Hunde innerhalb 48 Stunden

1) Vergl. hierzu meine Mittheilung „Zur Kenntniss der synthetischen Vorgänge im thierischen Organismus“, Pflüger's Archiv, Bd. XXX, S. 484 (1883).

2) Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 3, S. 159 (1879).

3) Centralblatt f. d. med. Wissensch., 1881, S. 338, und Pflüger's Archiv, Bd. XXVIII, S. 531—534.

4) Archiv f. exper. Path. u. Pharmak., Bd. 14, S. 307 (1881).

in acht Gaben zusammen 24 g Benzol bei und erhielt aus dem Harn, indem er ihn in derselben Weise behandelte, wie bei der Gewinnung der rohen Camphoglykuronsäuren ¹⁾, ein Gemenge von verschiedenen Phenylglykuronsäuren. „Die eine davon ist stickstofffrei und krystallinisch, lässt sich aber ihrer geringen Menge wegen nur schwer isoliren. Die Hauptmasse besteht aus einer syrupartigen, stickstoffhaltigen Säure, die auch kein krystallisirbares Salz lieferte.“

Zur Darstellung der Phenylglykuronsäure, von der ich bereits eine Charakteristik a. a. O. gegeben habe, wurde das Rohmaterial nach einigen Vorversuchen folgendermaassen gewonnen:

In der Zeit vom 29. September bis zum 11. November 1882 erhielten mehrere grosse und besonders kräftige Lapins 40 g Karbolsäure. Jedem Thiere wurden pro die 0,5 g Karbolsäure in stark verdünnter wässriger Lösung mittels eines Nelaton'schen Katheters beigebracht. Die genannte Dosis wurde auf 4—5 Injectionen vertheilt. Der ziemlich dunkle Harn, den die Thiere darauf entleerten, wurde auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup eingengt, sodann mit einer Mischung von 1 Liter Aether, 500 ccm Alkohol (90 %) und 30 ccm Schwefelsäure (conc. Schwefelsäure und Wasser zu gleichen Theilen) so lange ausgeschüttelt, bis keine linksdrehende Substanz mehr überging. Von den vereinigten Ausschüttelungen wurde der Aether-Alkohol abdestillirt, der Rückstand mit Barythydrat sorgfältig neutralisirt, das schwefelsaure Barium abfiltrirt, das Filtrat zuerst mit Bleizucker, sodann mit Bleiessig vorsichtig ausgefällt, der Bleiessigniederschlag gut ausgewaschen, in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Wird das vom Schwefelwasserstoff durch Erwärmen auf dem Wasserbade befreite Filtrat bis zu einem dünnen Syrup eingedampft, so scheidet sich nach einigem Stehen die Phenylglykuronsäure krystallinisch aus. Die rohe Säure wird abgepresst und in warmem Wasser gelöst. Aus der mit Thierkohle entfärbten Lösung krystallisirt die Phenylglykuronsäure fast rein aus. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus warmem Wasser kann die Säure absolut rein erhalten werden. So dargestellt bildet die

1) Schmiedeberg und Hans Meyer, Ueber Stoffwechselproducte nach Campherfütterung. Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 3, S. 422 (1879).

linksdrehende Phenylglykuronsäure lange asbestartige Nadeln, sie ist frei von Stickstoff, Chlor und Schwefelsäure, verbrennt auf dem Platinblech vollständig, sublimirt langsam schon unter 100°C , um sich bei längerem Erhitzen auf 100°C zu bräunen, und wirkt unzersetzt nicht reducirend. Der etwa bei 148°C liegende Schmelzpunkt der Phenylglykuronsäure ist nicht mit voller Sicherheit zu bestimmen, da sie sich theilweise vorher schon zersetzt.

Das phenylglykuronsaure Barium konnte nicht krystallinisch erhalten werden. Das Kalium- und Natriumsalz krystallisiren aus wässeriger Lösung. Das Kaliumsalz ist in Alkohol schwer löslich und wird aus der alkoholischen Lösung nicht krystallinisch gefällt.

Analyse der Phenylglykuronsäure.

Zur Analyse der Säure wurde ein durch mehrfaches Umkrystallisiren absolut rein dargestelltes Präparat verwandt, das im Vacuum über Schwefelsäure und Chlorcalcium bis zur Gewichtsconstanz getrocknet war. Die durch Sublimirbarkeit der Säure etwas erschwerten Verbrennungen wurden mit Kupferoxyd im Luftstrom und schliesslich im Sauerstoffstrom ausgeführt.

I. 0,2269 g gaben

0,440 g CO_2 entspr. 52,88 % C

0,1232 g H_2O „ 6,03 % H.

II. 0,205 g gaben

0,3943 g CO_2 entspr. 52,46 % C

0,1131 g H_2O „ 6,13 % H.

III. 0,2376 g gaben

0,4585 g CO_2 entspr. 52,64 % C

0,1227 g H_2O „ 5,74 % H.

Gefunden: Berechnet für $\text{C}_6\text{H}_{11}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{O}_7$:

| | I. | II. | III. | |
|---|-------|-------|-------|-------|
| C | 52,88 | 52,46 | 52,64 | 52,94 |
| H | 6,03 | 6,13 | 5,74 | 5,88. |

Spaltungsproducte der Phenylglykuronsäure.

Eine 3%ige wässerige Lösung der Phenylglykuronsäure wurde mit Schwefelsäure drei Stunden lang am Rückflusskühler erhitzt. Die anfangs farblose Flüssigkeit färbte sich zuletzt gelb. In dem

Destillat derselben konnte das abgespaltene Phenol mit Bromwasser leicht nachgewiesen werden. Aus dem Destillationsrückstand, der stark reducirend wirkte und nach dem Entfärben eine Rechtsdrehung von 0,6 % (auf Traubenzucker bezogen) erkennen liess, konnte die Glykuronsäure als Bariumsalz nach dem Verfahren von Schmiedeberg und Meyer¹⁾ erhalten werden.

Es wäre nicht ohne Interesse und dürfte sich der Mühe lohnen, durch methodische Versuche festzustellen, ob und inwieweit die Ansichten, welche wir durch Baumann's treffliche Arbeiten über die Therapie der Carbolsäurevergiftung gewonnen haben, einer Modification bedürfen.

2. Hydrochinonglykuronsäure.

Vom 13. bis 21. October 1882 wurden 30 g Hydrochinon an kräftige Kaninchen verfüttert. Jedes Thier erhielt pro die 0,3 g in wässriger Lösung. Sämmtliche Thiere entleerten danach ausnahmslos einen stark linksdrehenden Harn. Zur Reindarstellung der gepaarten Glykuronsäure wurde ganz dasselbe Verfahren eingeschlagen, welches bei der Phenylglykuronsäure zum Ziele geführt hatte.

Krystallinisch konnte die Hydrochinonglykuronsäure nicht erhalten werden, ebensowenig ihr Natrium-, Kalium-, Bariumsalz.

Spaltungsproducte der Hydrochinonglykuronsäure.

Eine 5%ige stickstofffreie Lösung der Säure wurde mit 7%iger Schwefelsäure auf dem Sandbade am Rückflusskühler erhitzt. Nach zwei Stunden zeigte die Flüssigkeit noch eine Drehung von $-0,8\%$ (auf Traubenzucker bezogen). Das Gemisch wurde danach noch eine Stunde erhitzt, so jedoch, dass zugleich abdestillirt wurde unter zeitweiligem Zusatz von Wasser. Der mit Thierkohle entfärbte Destillationsrückstand drehte nunmehr $+0,4\%$, reducirt stark und lieferte mit Barythydrat neutralisirt schliesslich glykuronsaures Barium, das mit Alkohol gefällt ein lockeres, weisses Pulver darstellte.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. III, S. 442.

Das andere Spaltungsproduct wurde aus dem Destillat mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Aethers hinterblieben strahlige Krystalle, die nach weiterer Reinigung als farblose Nadeln erhalten wurden; sie schmeckten süß, sublimirten, begannen bei 169° zu schmelzen und waren bei $172,5^{\circ}$ vollständig geschmolzen. Die geschmolzene Masse war leicht gebräunt. Die Krystalle lösten sich leicht in Wasser, Alkohol und Aether. Die wässerige Lösung wurde durch Ammoniak rothbraun gefärbt, durch Bleizucker erst auf Zusatz von Ammoniak gefällt.

Durch dieses Verhalten scheint mir das Spaltungsproduct als Hydrochinon genügend charakterisirt zu sein.

3. Resorcinglykuronsäure.

Um den nach Einverleibung von Resorcin im Harn auftretenden linksdrehenden Körper zu gewinnen, erhielten vom 21.—25. September 1882 7 Lapins und 14 Kaninchen von einer 2%igen wässerigen Lösung die ersteren je 50 ccm, die letzteren je 25 ccm pro die.

Aus dem gesammelten Harn wurde die gepaarte Glykuronsäure nach dem bereits geschilderten Verfahren dargestellt.

Die reine Säure, die ebensowenig wie ihr Bariumsalz krystallisirt erhalten werden konnte, lenkt die Ebene des polarisirten Lichtes nach links ab, reducirt und ist stickstofffrei.

Spaltungsproducte der Resorcinglykuronsäure.

Nach einigen zur Orientirung dienenden Spaltungsversuchen wurden von der rohen Säure 10 g mit 140 ccm 7%iger Schwefelsäure im Oelbade fünf Stunden der Destillation unterworfen. Von Zeit zu Zeit wurde im Destillationskolben das übergehende Wasser ersetzt. Das etwas milchige Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess einen geringen krystallinischen Rückstand.

Der grösste Theil dieses Rückstandes löste sich leicht in Wasser, ein geringer Theil löste sich dagegen erst in heissem Wasser, um sich beim Erkalten alsbald wieder abzuscheiden. Der Destillationsrückstand wurde darauf ebenfalls mit Aether ausgeschüttelt. Aus der rothen syrupösen Masse, welche der Aether hinterliess, schieden

sich Krystalle aus, die sich auch zum grössten Theil in kaltem, zu einem geringen Theile erst in heissem Wasser lösten. Die letzteren bildeten, mit Thierkohle entfärbt und aus heissem Wasser mehrfach umkrystallisirt, farblose lange Nadeln, deren Schmelzpunkt zwischen $119,5^{\circ}$ und 121° C lag, sublimirten unzersetzt und erwiesen sich bei weiterer Prüfung als Benzoësäure. Die in Wasser leicht löslichen Krystalle schmolzen, rein dargestellt, bei 118° C. Ihre wässrige Lösung wurde durch Bleizucker nicht gefällt, durch Eisenchlorid violett gefärbt. Später konnte ich mich überzeugen, dass 5 ccm rauchender Salzsäure mit dem doppelten Volumen Wasser, einem Minimum von Levulose und einigen Kryställchen des bei 118° C schmelzenden Spaltungsproductes versetzt, sich nach dem Erwärmen prächtig dunkelroth färbten. Dieselbe Farbe entstand, wenn statt der Levulose Rohrzucker, Raffinose, Inulin angewandt wurde. Die Krystalle gaben somit die von Seliwanoff ursprünglich zum Nachweis des Fruchtzuckers angegebene Reaction, die aber ebensogut zum Nachweis des Resorcins benutzt werden kann, um das es sich hier entschieden handelt.

Ein kleines Präparat der ursprünglich farblosen Krystalle erscheint jetzt ganz dem Verhalten des Resorcins entsprechend röthlich gefärbt.

Die Glykuronsäure konnte in dem Destillationsrückstand als Bariumsalz nachgewiesen werden.

4. Thymolglykuronsäure.

10 Lapins und 12 Kaninchen erhielten in der Zeit vom 9. bis 19. September 1882 100 g Thymol und zwar die ersteren 1 g, die letzteren 0,5 g pro die. In einer späteren Versuchsreihe wurden noch 50 g Thymol nur an Kaninchen verfüttert. Das mit Wasser erwärmte Thymol (5:100), welches in öligen Tropfen auf dem Wasser schwamm, wurde unmittelbar vor der Injection durch kräftiges Schütteln fein vertheilt. Um die krystallinische Ausscheidung zu verhüten, mussten Katheter und Messcylinder erwärmt und mit warmem Wasser nachgespült werden. Aus dem gesammelten, stark linksdrehenden Harn wurde das Bariumsalz nach dem bereits

geschilderten Verfahren und aus diesem die gepaarte Glykuronsäure rein dargestellt.

Bariumsalz wie Säure krystallisiren nicht. Die linksdrehende Thymolglykuronsäure war frei von Stickstoff und reducirte nicht.

Spaltungsproducte der Thymolglykuronsäure.

10 g Thymolglykuronsäure wurden mit 150 ccm 7% iger Schwefelsäure im Oelbade erhitzt und zwar wurde sofort abdestillirt. Schon nach kurzer Zeit ging eine milchige Flüssigkeit über. Unter einmaligem Ersatz des übergehenden Wassers war die Spaltung in vier Stunden beendet. Das Destillat wurde viermal mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterliess nach dem Verdunsten eine ölige, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit, die der fractionirten Destillation unterworfen wurde. Bis 240° gingen nur Spuren von ausserordentlich stechendem Geruch über, der grösste Theil der Flüssigkeit destillirte bei 240—244°. Bei nochmaliger Destillation dieser Fraction ging wiederum der grösste Theil bei 240—244° schwach gefärbt über. Der durch Schütteln mit warmen Wasser gereinigte und mit wenig Thierkohle entfärbte Syrup riecht stechend. Erst wenn ein Minimum dieses Syrups mit Wasser geschüttelt wird, tritt deutlicher Thymolgeruch auf. Das in Wasser suspendirte Spaltungsproduct gibt mit Platinchlorid Fällung und reducirt beim Erhitzen ammoniakalische Silberlösung; es gelingt jedoch weder durch wiederholte Behandlung mit Aether, noch durch Kälte den Syrup zur Krystallisation zu bringen. Noch einige in ähnlicher Weise mit Schwefelsäure ausgeführte Spaltungsversuche ergaben im Wesentlichen dasselbe Resultat.

Von einem besonders rein erscheinenden Spaltungsproducte wurden drei Elementaranalysen ausgeführt, die zwar unter sich gut stimmten, vom Thymol jedoch im Kohlenstoffgehalt nicht unwesentlich abwichen.

Das durch die Schwefelsäure abgespaltene Thymol scheint durch die weitere Einwirkung der Schwefelsäure zu einem grossen Theil etwas verändert zu werden. Erhitzt man reines Thymol mit verdünnter Schwefelsäure, destillirt dann ab und schüttelt das Destillat mit Aether aus, so zeigt das nach dem Verjagen des Aethers erhaltene Thymol eine weit geringere Neigung zur Krystallisation.

In einem weiteren Versuche wurden 100 ccm einer 7%igen Lösung von Thymolglykuronsäure mit Kalilauge neutralisirt und der Lösung noch 10 g festes Kalihydrat zugesetzt. Nach fünfstündigem Kochen am Rückflusskühler hatte sich die Farbe der Flüssigkeit nur wenig verändert. Das milchige, nach Thymol riechende Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verjagen des Aethers bleibt ein farbloses, nach Thymol riechendes Oel.

Im Verlauf des nächsten Winters krystallisirte zum Theil sowohl das mit Schwefelsäure wie mit Kalilauge erhaltene syrupöse Spaltungsproduct. Die abgepressten und durch mehrfaches Umkrystallisiren gereinigten Krystalle waren farblos, unlöslich in Wasser, löslich in Alkohol und Aether und schmolzen bei 44°.

In den aus den Spaltungsversuchen mit Schwefelsäure resultirenden Destillationsrückständen, die stark reducirten und nach dem Entfärben deutliche Rechtsdrehung erkennen liessen, bot der Nachweis der Glykuronsäure keine Schwierigkeiten.

Kommt es übrigens darauf an, bei den gepaarten Glykuronsäuren nur den Paarling und nicht auch gleichzeitig die Glykuronsäure darzustellen, so scheint Kalilauge die Spaltung günstiger zu gestalten als Schwefelsäure.

5. Terpenoglykuronsäure.

Almen ¹⁾ fand bei verschiedenen Patienten, die Terpentinölemulsionen erhielten, mit Hilfe der alkalischen Wismuthlösung im Harn deutliche Zuckerreaction, die nach dem Aussetzen des Mittels schon am folgenden Tage wieder verschwand.

Malmsten ²⁾ beschreibt einen Fall von Diabetes mellitus, dessen Symptome zuerst auftraten, als der Kranke in einem Terpentin-dämpfe enthaltenden Raum arbeitete. Der Harn gab deutliche Zuckerreaction und roch nach Veilchen. Unter strenger Diät und dem Gebrauche von Karlsbader Wasser schwanden sowohl der Zucker als der Veilchengeruch nach Verlauf von zwölf Tagen. Als Patient seine gewöhnliche Lebensweise wieder aufnahm, trat der Zucker

1) Meliturie nach dem Gebrauch von Terpentin. Zeitschrift f. analyt. Chemie, Bd. 10, S. 125.

2) Virchow's Jahresbericht, 1871, II, 287.

kurze Zeit von Neuem auf, verschwand aber schnell bei Anwendung derselben Mittel, ohne später, obwohl der Kranke zu seiner gewöhnlichen Lebensweise zurückgekehrt war, wieder zu erscheinen. Malmsten ist der Ansicht, dass das Auftreten des Zuckers auf die Einathmung der Terpentinämpfe zurückzuführen sei.

In seiner Arbeit „Ueber Oxydationen und Synthesen im Thierkörper“ ¹⁾ sagt O. Schmiedeberg: „Nach dem Eingeben von Terpentinöl treten im Harn von Hunden mehrere gepaarte Glykuronsäuren auf, darunter ebenfalls eine stickstoffhaltige. Eine andere ist im freien Zustande so wenig beständig, dass sie beim einfachen Stehen ihrer wässerigen Lösungen eine Zersetzung erleidet, wobei sich in ölartigen Tropfen ein Terpentinderivat abscheidet, welches nach vorläufigen Analysen die Zusammensetzung $C_{10}H_{16}O$ zu haben scheint.“

„Die Flüssigkeit reducirt jetzt stark Kupferoxyd, und man könnte, wenn man die eingetretene Zersetzung nicht beachtet, zu der Annahme verleitet werden, dass die ursprüngliche Verbindung die Fehling'sche Lösung zu reduciren im Stande sei. Wenn daher ein Harn, ohne Zucker zu enthalten, Kupferoxyd reducirt und Linksdrehung zeigt, so kann in ihm eine jener gepaarten linksdrehenden Säuren enthalten sein, die bereits eine theilweise Zersetzung erlitten hat.“

„Entweder die stickstoffhaltige oder eine dritte dieser Terpenglykuronsäuren spaltet sich erst bei stärkerem Kochen mit Säuren und liefert dabei ein krystallisirbares Terpenderivat, welches nach den bei einer Verbrennungsanalyse erhaltenen Zahlen mit jenem flüssigen Spaltungsproduct isomer zu sein scheint.“

„Die genauere Untersuchung der Terpenglykuronsäuren macht noch grössere Schwierigkeiten als die der Camphoglykuronsäuren, ohne dass sie den letzteren und anderen ähnlichen Verbindungen gegenüber ein eigenartiges Interesse bieten.“

Wohl ohne die Arbeit Schmiedeberg's schon zu kennen, hat H. J. Vetlesen ²⁾ unter Leitung von Worm Müller die

1) Archiv f. experiment. Path. u. Pharm., Bd. XIV (1881), S. 308.

2) Ueber eine eigenthümliche reducirende Substanz im Harn bei innerem Gebrauche von Terpentin. Pflüger's Archiv, 28, S. 478 (1882).

Angaben Almen's einer Prüfung unterzogen. Auf Grund seiner am Menschen angestellten Versuche beschränkte er sich darauf, „die Vermuthung auszusprechen, dass der Stoff, welcher beim inneren Gebrauch von Terpentin im Harn vorkommt, eine gährungsfähige Zuckerart sei, deren Natur jedoch im Uebrigen nicht näher bekannt ist, weshalb es nothwendig erscheint, denselben zu isoliren und eingehender zu untersuchen.“

Obgleich einige Versuche übereinstimmend ergeben hatten, dass Kaninchen sowohl nach Einverleibung von rechtsdrehendem wie linksdrehendem Terpentinöl einen Harn entleeren, der mindestens eine linksdrehende gepaarte Glykuronsäure enthält, so kam zur Gewinnung des Rohmaterials doch ausschliesslich rechtsdrehendes Terpentinöl zur Verfütterung. Vom 19. Juli bis 10. August 1882 erhielten 31 Kaninchen 173 g Terpentinöl. Die Einzeldose schwankte zwischen 4—12 g. Sechs Thiere, die zusammen 29 g erhalten hatten, starben. Zur Gewinnung von weiterem Rohmaterial erhielten 4/9. 82 12 Kaninchen 84 g und 8/9. 82 20 Kaninchen 140 g Terpentin. Sechs Thiere starben.

Zunächst wurde ein geringer Theil des zum Syrup eingedampften Harnes mit Aether-Alkohol und Schwefelsäure ausgeschüttelt. Da sehr wenig linksdrehende Substanz in Lösung ging, so wurde auf Grund eines mehr Ausbeute versprechenden Vorversuches der Rest des Syrups mit Schwefelsäure und absolutem Alkohol ausgeschüttelt. Im Uebrigen fand die weitere Verarbeitung nach dem bisher geübten Verfahren statt. Die so isolirte Säure ist linksdrehend, stickstofffrei, amorph, löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Aether. Aus wässriger Lösung ist sie durch Bleiessig, aus alkoholischer Lösung durch Aether fällbar, ohne zu krystallisiren. Das Barium-, Kalium-, Natrium- und Silber-salz wurden nur amorph erhalten. Wird eine wässrige Lösung der Säure mit Natronlauge und Kupfersulfat versetzt, so tritt erst nach längerem Erhitzen Reduction ein.

Spaltungsproducte der Terpenoglykuronsäure.

Zum Nachweis der Glykuronsäure wurden 10 g Terpenoglykuronsäure mit 25 ccm 5 %iger Schwefelsäure im Wasserbadé am Rück-

flusskühler erhitzt. Aus der mit Thierkohle entfärbten Lösung, die leicht und stark reducirte und nunmehr + 1,6 % (auf Traubenzucker bezogen) drehte, wurde glykuronsaures Barium erhalten.

Zur Charakterisirung des anderen Spaltungsproductes wurden 15 g Säure mit 200 ccm 7 % iger Schwefelsäure im Oelbade erhitzt. Um das Spaltungsproduct der Einwirkung der Schwefelsäure möglichst zu entziehen, wurde sofort abdestillirt unter zeitweiligem Ersatz des Wassers. Das milchige Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt. Der verdampfende Aether hinterliess ein farbloses Oel von eigenthümlichem Geruch und scharfem Geschmack. Der ölige, nicht reducirend wirkende Körper war unlöslich in Wasser, mit Wasserdämpfen destillirbar, löslich in Alkohol und Aether. Seine alkoholische Lösung ist optisch inactiv. Weder stark abgekühlt noch nach längerem Stehen wird er krystallinisch. Um ihn möglichst rein zu gewinnen, wurde er mit Wasser gewaschen, mit Aether ausgeschüttelt und nach dem Verdampfen des Aethers diese Procedur noch einige Mal wiederholt.

Analyse des Spaltungsproductes.

Von drei mit Kupferoxyd ausgeführten Verbrennungen stammte das Material zur Analyse I und II von ein und derselben, das Material zur Analyse III von einer andern Darstellung. Die Trocknung der Substanz über Chlorcalcium und Schwefelsäure erstreckte sich stets auf etwa drei Wochen. Dabei nahm der farblose Körper nach und nach eine gelbe Farbe an.

I. 0,4674 g gaben

1,3753 g CO_2 entspr. 80,25 % C

0,4196 g H_2O „ 9,98 % H.

II. 0,1681 g gaben

0,4932 g CO_2 entspr. 80,02 % C

0,1562 g H_2O „ 10,27 % H.

III. 0,1697 g gaben

0,4960 g CO_2 entspr. 79,71 % C

0,1568 g H_2O „ 10,27 % H.

| | Gefunden: | | | Berechnet für $C_{10}H_{16}O$: |
|---|-----------|-------|-------|---------------------------------|
| | I. | II. | III. | |
| C | 80,25 | 80,02 | 79,71 | 78,95 |
| H | 9,98 | 10,27 | 10,27 | 10,53. |

Berücksichtigt man, dass das abgespaltene Terpentinderivat, welches Terpentinol heissen mag, nicht krystallinisch ist und bei der langen Trocknung sich, wie die allmähliche Gelbfärbung beweist, etwas verändert, so dürften die gefundenen Zahlen zu der von Schmiedeberg vermutheten Formel $C_{10}H_{16}O$ noch am besten stimmen.

Ueber die Regelung der Blutbestandtheile bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie.

Von

H. J. Hamburger

in Utrecht.

(Aus dem physiologischen Laboratorium der Reichs-Thierarzneischule in Utrecht.)

Einleitung.

In unserem vorigen Aufsätze ¹⁾ „Ueber die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coëfficienten“ zeigten wir,

1. dass die Blutkörperchen des defibrinirten Blutes für Salze bedeutend permeabel sind,

2. dass nach Versetzung defibrinirten Blutes mit isotonischen, hyperisotonischen und hypisotonischen Salz- und Zuckerlösungen und mit Serum, das vor der Mischung mit Wasser verdünnt ist, eine Auswechslung von Bestandtheilen stattfindet zwischen Blutkörperchen und Umgebung und zwar in derartigem Verhältnisse, dass die wasseranziehende Kraft keines von beiden hierdurch eine Aenderung erfährt, m. a. W. in isotonischem Verhältnisse.

Wir hatten uns vorgestellt, zu untersuchen, ob diese That-sachen auch für das circulirende Blut gültig waren.

Erstens wollten wir uns die Frage stellen: sind die Blutkörperchen des circulirenden Blutes für Salze permeabel? Diese Frage war nicht auf demselben sicheren Wege zu beantworten, als dies geschehen war bei dem defibrinirten Blute; denn bei dem letzteren

1) Diese Zeitschrift Bd. XXVI, S. 414.

befanden sich die Flüssigkeiten in einem gläsernen Gefässe mit einer impermeablen Wand, und eine einfache Chlorbestimmung im Serum, vor und nach der Versetzung mit einer bekannten Quantität einer chlorfreien Salzlösung genügte, um festzustellen, ob die Blutkörperchen Chlor aufgenommen oder verloren hatten. Dass die Wände des Blutgefässsystems gar nicht impermeabel sind, brauchen wir nicht zu sagen. Wie weit es mit dieser Permeabilität geht, können u. a. die Versuche von Klikowicz¹⁾ und von Dastre und Loye²⁾ lehren. Der Erstere zeigte, dass bei Einspritzung einer bedeutenden Quantität einer concentrirten Lösung von Na_2SO_4 in die Blutbahn von Hunden schon nach zwei Minuten die Hälfte daraus verschwunden war. Die beiden anderen Forscher liessen Stunden hinter einander eine 0,75-procentige NaCl -Lösung durch das Gefässsystem eines Kaninchens strömen, ohne irgend eine schädliche Folge, wenn sie nur dafür sorgten, dass die Schnelligkeit der Einspritzung und weiter, Druck und Temperatur gut geregelt waren.

Vor Allem wünschten wir darum festzustellen, inwieweit nach der Einspritzung von hyper- und hypisotonischen Salzlösungen, die Blutkörperchen in einem geänderten Medium sich befanden. Zu diesem Zwecke bestimmten wir die Quantität einiger Bestandtheile des Plasmas — oder besser gesagt, des Serums — vor und nach der Injection. Bald fiel uns auf, dass, indem eine gewisse Quantität des injicirten Salzes im Plasma zurückgeblieben war, andere Stoffe in einer verminderten Menge darin vorhanden waren. Würde vielleicht das Plasma — so dachten wir — eine Neigung besitzen, sein wasseranziehendes Vermögen constant zu halten, wie sich dies herausgestellt hatte bei den Körperchen des defibrinirten Blutes? Im ersten Abschnitt haben wir unter „A. Hydrämische Plethora“ diese Frage beantwortet und im Anschlusse an diese Antwort dieselbe Frage aufgestellt für das Blutplasma bei experimenteller Hydrämie (B) und bei experimenteller Anhydrämie (C).

Im zweiten Abschnitt ist die Regelung der Bestandtheile der Blutkörperchen behandelt, und zwar unter A die Permeabilität der rothen Blutkörperchen des circulirenden Blutes und unter B das

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1886, S. 518.

2) Archives de Physiologie. 1889. S. 283.

wasseranziehende Vermögen der rothen Blutkörperchen bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie.

I. Regelung der Bestandtheile des Plasmas.

A. Hydrämische Plethora.

Bei Weitem die meisten Versuche wurden angestellt bei Pferden, nur wenige bei Hunden.

1. Weil bei Pferden grosse Mengen für die Analysen angewandt werden können, was natürlich der Genauigkeit der Resultate in hohem Maasse förderlich ist.

2. Weil es oft geschieht, dass das Hundeserum trotz der besten Vorsichtsmaassregeln eine röthliche Farbe hat, was uns beim Pferdeserum kein einziges Mal begegnet ist; wie man unten erfahren wird, war rothgefärbtes Serum für die meisten unserer Versuche wenig geeignet.

Beim Pferde wurde Blut entleert, indem wir ein Aderlasseisen in die Vena jugularis schlugen; beim Hunde, indem wir eine Canüle in die genannte Vena einbanden. Das Blut wurde aufgefangen, defibrinirt, colirt und dann in die Centrifuge gesetzt. Von einem Theil wurde das wasseranziehende Vermögen bestimmt mit Hilfe rother Blutkörperchen¹⁾, nur zwei Male durch Tradescantia discolor²⁾ (Versuch I—IV). Wenn das Serum vollkommen blutfarbstofffrei ist, wird man ohne Zweifel erstgenannte Methode der plasmolytischen vorziehen:

1. weil sie genauere Resultate gibt. Differenzen im wasseranziehenden Vermögen von 0,05% Salpeterwerth haben wir beim Serum leicht und sicher constatiren können, sogar noch Differenzen von 0,025%. Für je eine Probe gebrauchten wir 5 ccm Serum. Hätten wir mit grösseren Mengen gearbeitet: m. a. W. die Farbe dickerer Schichten untersucht, so hätten wir noch viel geringere Differenzen constatiren können. Bei Tradescantia ist man begrenzt bis auf Differenzen von 0,1% Salpeterwerth;

1) du Bois-Reymond's Archiv. Physiol. Abth. 1886, S. 39. Auch diese Zeitschrift Bd. XXVI, S. 415.

2) Diese Zeitschrift Bd. XXVI, S. 414.

Hieraus erhellt, dass 10 Minuten nach der Infusion das wasseranziehende Vermögen des Serums nur ein wenig höher ist als vor der Infusion; $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Infusion ist es zur Norm zurückgekehrt. Dieses Resultat ist wirklich überraschend, wenn man berechnet, wie gross das wasseranziehende Vermögen des Plasma geworden wäre, wenn das Gefässsystem eine vollkommen impermeable Wand hätte.

Das Pferd wiegt ungefähr 350 kg, enthält deshalb höchstens $\frac{350 \times 8}{100} = 28$ kg Blut und folglich ungefähr $28 \times \frac{2}{3} = 18,7$ kg = ± 18 l Serum. Das Serum ist isotonisch mit einer 1,6 procentigen KNO_3 -Lösung. Da nun die eingegossene Na_2SO_4 -Lösung isotonisch ist mit einer 4,74procentigen KNO_3 -Lösung und 5 l infundirt sind, würde das Plasma ein wasseranziehendes Vermögen haben müssen von einer $\frac{18 \times 1,6 + 5 \times 4,74}{18 + 5} = 2,29$ -procentigen KNO_3 -Lösung, wenn die Blutkörperchen und die Wände des Blutgefässsystems vollkommen impermeabel wären.

Woher nun die schnelle Restauration der ursprünglichen wasseranziehenden Kraft des Serums? Hat vielleicht alle Na_2SO_4 schon 30 Minuten nach der Infusion die Blutbahn verlassen? Ein Blick auf die folgende Tabelle zeigt, dass dies nicht der Fall ist.

Tabelle I.

Injection von 5 l einer 5procentigen Na_2SO_4 -Lösung in die V. jugularis eines Pferdes.

| Zeit der Entleerung | g Na_2SO_4 in 100 ccm Serum | Salpeterwerth d. gefundenen Na_2SO_4 |
|----------------------------|---|--|
| Vor der Injection . . . | Spuren | — |
| 10 Min. nach der Injection | 0,310 | 0,293 |
| 30 " " " " | 0,119 | 0,118 |
| 1 Std. " " " | 0,060 | 0,057 |
| $1\frac{1}{2}$ " " " " | 0,042 | 0,040 |
| 2 " " " " | 0,032 | 0,03 |
| 24 " " " " | Spuren | — |
| 44 " " " " | Spuren | — |

Man sieht, dass z. B. 10 Minuten nach der Injection der Na_2SO_4 -Gehalt noch 0,31% beträgt, was einer 0,293-procentigen KNO_3 -Lösung entspricht. Bedenkt man nun, dass, wie aus den

Versuchen mit *Tradescantia* hervorgeht, 10 Minuten nach der Injection das wasseranziehende Vermögen nur um $0,68 - 0,6 = 0,08$ erhöht ist, und dass Differenzen im Salpeterwerthe von 0,1% mittels der angewandten Methode aufgedeckt werden können, so muss der Procentgehalt anderer Substanzen im Serum vermindert sein, welche Erniedrigung einem Salpeterwerthe von $0,293 - 0,08 = 0,213$ entspricht. Kann hierfür das NaCl verantwortlich gemacht werden?

Wie aus der folgenden Tabelle (II) erhellt, nur für einen kleinen Theil.

Tabelle II.

| Zeit der Entleerung | ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO ₃ , dem Chlor in 100 ccm Serum entsprechend | Salpeterwerth des NaCl, dem Chlor entsprechend, ge- funden in der vorigen Spalte | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch das NaCl |
|---|---|--|--|
| Vor der Injection . | 99,48 | 0,995 | — |
| 10 Min. nach der In- jection | 92,48 | 0,925 | 0,07 |
| 30 Min. nach der In- jection | 94,76 | 0,947 | 0,047 |
| 1 Stde nach der In- jection | 96,72 | 0,967 | 0,027 |
| 1½ Stdn nach der Injection . . . | — | — | — |
| 2 Stdn nach der In- jection | 98,02 | 0,980 | 0,014 |

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass 10 Minuten nach der Injection der NaCl-Gehalt des Serums vermindert ist mit einem Salpeterwerth von 0,07. Es müssen deshalb auch noch andere Bestandtheile des Serums im Gehalt vermindert sein, welche Verminderung einen Salpeterwerth von $0,213 - 0,07 = 0,143$ repräsentirt.

Welche können nun diese Bestandtheile sein? Hierzu lassen wir eine Analyse von Pferdeserum folgen und schreiben hinter jeden Bestandtheil den Salpeterwerth. Wir berechnen diese nach der Formel: ¹⁾ $\frac{1}{2} \times 100 \times \frac{\text{Procentgehalt} \times \text{isot. Coëff.}}{\text{Molec.-Gew.}}$

1) Vgl. über die Ableitung dieser Formel die Abhandlung Hugo de Vries' in Pringsheim's Jahrbüchern u. s. w., Bd. XIV, Heft 4, S. 536.

Tabelle III.

| Bestand- theile | Gewichtstheile in 100 ccm Serum | Salpeterwerth der in der vorigen Spalte erwähnten Bestand- theile |
|-------------------------------------|------------------------------------|--|
| K ₂ O . . . | 0,027 | 0,0192 |
| Na ₂ O . . . | 0,443 | 0,476 |
| CaO . . . | — | 0 |
| MgO . . . | — | 0 |
| Cl . . . | 0,375 | 0,7042 |
| P ₂ O ₅ . . . | 0,0152 | 0,01427 |
| CO ₂ . . . | 0,0985 | 0,15 |

Aus dieser Tabelle erhellt, dass die Mengen des CaO und MgO nicht bestimmt sind; das macht aber nichts, denn sie haben doch den Coëfficient 0. Weiter sieht man, dass eine eventuelle Verringerung des Procentgehalts an P₂O₅ die Zahl 0,143 nicht erklären kann, sogar wenn auch das Plasma das P₂O₅ ganz verliert; was aber nicht anzunehmen ist, da die Lymphe eine etwa gleiche Quantität P₂O₅ besitzt wie die Blutflüssigkeit und auch die Blutkörperchen eine bedeutende Menge P₂O₅ enthalten. Ob das P₂O₅ auch als Salz, oder nach Sertoli und Anderen ausschliesslich als Lecithin im Serum vorkommt, ist hier gleichgültig.

Der Traubenzucker repräsentirt einen Salpeterwerth, welcher ganz zu vernachlässigen ist.

Das CO₂ kommt hier nach der allgemein herrschenden Auffassung gänzlich in gebundenem Zustande vor.¹⁾ Daher haben wir bei der Berechnung seines Salpeterwerthes den isotonischen Coëfficient 2 gebrauchen dürfen. Die procentische Verminderung des CO₂-Gehalts, wenn diese besteht, wird zwar einen Theil der Zahl 0,143 erklären können, aber nicht das Ganze, weil die Lymphe ja auch eine nicht unbeträchtliche Quantität CO₂ enthält. Der CO₂-Gehalt des Serums ist berechnet aus den acht Analysen von Frédéricq.²⁾

Addirt man nun die partiellen Salpeterwerthe (letzte Spalte), so erhält man die Zahl 1,36, eine Zahl, welche entschieden kleiner

1) Vgl. Zuntz in Hermann's Handbuch der Physiol., Bd. IV, Th. 11 S. 80.

2) Léon Frédéricq, Recherches sur la constitution du plasma sanguin. Gand 1878.

ist, als die, welche wir bei unseren Versuchen je gefunden haben. Gewöhnlich schwankte sie um 1,7.

Bei der Bestimmung des partiellen Salpeterwerthes der Milch erfuhren wir etwas ähnliches; da betrug die Summe der partiellen Salpeterwerthe der Salze und des Milchzuckers 1,116, indem die totale wasseranziehende Kraft der Milch 1,9 war.

Würden vielleicht die Eiweissstoffe in beiden Fällen als die Ursache dieser Differenzen angesehen werden müssen? Zur Lösung dieser Frage bestimmten wir den Salpeterwerth des Serums, nachdem die Eiweissstoffe entfernt waren.

Das letztere könnte auf zwei Weisen geschehen: 1. durch Verbrennung des Serums; 2. durch Erwärmung und Hinzufügung verdünnter Säure. Was die erste Methode betrifft, so weicht die Asche zu beträchtlich in ihrer Zusammensetzung von den im Serum sich vorfindenden Salzen ab, als dass wir diese Methode ohne Umwege mit Nutzen anwenden könnten.

Besser war die zweite Methode.

50 ccm Serum wurden verdünnt mit 300 ccm Wasser und das Gemisch in einem Kolben erwärmt; dann fügten wir einige Tropfen verdünnte Essigsäure hinzu, verschlossen den Kolben, liessen diesen unter der Wasserleitung abkühlen, filtrirten und engten 300 ccm des klaren Filtrates auf dem Wasserbade bis zur Trockne ein, zur Vertreibung der freien Essigsäure. Das Residuum wurde dann mit ein wenig Wasser aus der Schale entfernt und die Flüssigkeit bis $\frac{300}{350} \times 50 = 42,88$ ccm mit Wasser verdünnt. Wir hatten hier daher, abgesehen von der vertriebenen CO_2 , eiweissfreies Serum, in welchem die Concentration der Salze nicht oder sehr wenig von der des ursprünglichen Serums abwich.

Von der also erhaltenen Flüssigkeit bestimmten wir das wasseranziehende Vermögen, indem wir je 5 ccm versetzten mit 2,75, 3, 3,25 und 3,5 ccm Wasser und zu den Mischungen ein paar Tropfen defibrirten Blutes hinzufügten. Es stellte sich sodann heraus, dass sowohl im ursprünglichen Serum als im eiweissfreien ein erster Farbstoffaustritt zu beobachten war im Gemische von 5 ccm Flüssigkeit und 3,25 ccm Wasser, und dass bei der Verdünnung mit 3 ccm Wasser gar kein Hämoglobin-Austritt ersichtlich war.

Man würde vielleicht aus dem erhaltenen Resultate (dass nämlich das eiweissfreie Serum denselben Salpeterwerth hat wie das eiweisshaltende) den Schluss ziehen, dass das Eiweiss am wasseranziehenden Vermögen keinen Theil hat. Ein einfacher Versuch lehrt jedoch, dass dies nicht der Fall sein kann. Es stellt sich ja heraus, dass nach Hinzufügung verdünnter Säure zum Serum eine gewisse Quantität der ersteren verbraucht wird und zwar für zwei Zwecke: 1. für die Verwandlung des Na_2CO_3 und NaHCO_3 in das der hinzugefügten Säure entsprechende Salz; 2. für die Bindung des Alkalis des Albuminates. Es tritt deshalb Säure in die Flüssigkeit; aber warum ist dann das wasseranziehende Vermögen nicht erhöht? Was die Carbonate betrifft, ist dies nicht schwer zu begreifen; denn die neue Säure ersetzt die ausgetriebene CO_2 ; das Eiweiss aber? Hier muss man wohl annehmen, dass das jetzt niedergeschlagene Eiweiss, (oder ein Theil), das im gelösten Zustande noch die Function einer Säure vertrat (in Paraglobulin), ein wasseranziehendes Vermögen besass, der Säure entsprechend, welche an seine Stelle getreten war.

Ein Beispiel wird das Erwähnte klarer machen, jedoch wird es sich herausstellen, dass die Sache sich nicht so einfach gestaltet, wie sie soeben vorgetragen wurde.

50 ccm Serum werden mit 300 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird erwärmt und sodann werden 6 ccm Essigsäure hinzugefügt, von denen 10 ccm übereinstimmen mit 47,75 ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH. Bei der Titration mittels Phenolphthaleïn stellt sich heraus, dass 200 ccm des klaren Filtrates 4 ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH zur Sättigung brauchen; 350 ccm des Filtrates würden folglich $\frac{350}{200} \times 4 = 7$ ccm $\frac{1}{10}$ norm. Essigsäure entsprechen. Es sind deshalb verbraucht:

$$6 \times \frac{47,75}{10} - 7 = 21,65 \text{ ccm } \frac{1}{10} \text{ n. Essigsäure.}$$

Wir haben diesen Versuch noch einmal mit Oxalsäure und auch mit Schwefelsäure wiederholt, weil man bei der Anwendung von Essigsäure die Flüssigkeit nicht erhitzen darf zur Austreibung aller CO_2 , wenn man nicht Gefahr laufen will, auch ein wenig freie Essigsäure zu vertreiben. Die Austreibung aller CO_2 ist nothwendig, weil Phenolphthaleïn auch für diese Säure sehr empfindlich

ist; m. a. W., durch die zurückgebliebene CO_2 hätten wir den Säuregehalt zu hoch gefunden.

Es stellte sich heraus, dass für 50 ccm Serum verbraucht waren 22,5 ccm $\frac{1}{10}$ norm. Oxalsäure und 22,9 ccm $\frac{1}{10}$ norm. H_2SO_4 , Zahlen, welche von 21,65 (den für die Essigsäure gefundenen) wenig abweichen.

Nun die Frage: ein wie grosser Theil der soeben gefundenen Quantität verdünnter Säure hat zur Zersetzung des Na_2CO_3 und NaHCO_3 gedient?

50 ccm Serum wurden versetzt mit 300 ccm einer gesättigten $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung. Auf diese Weise wurden die Eiweissstoffe schon ohne Erhitzung niedergeschlagen. Erhitzung war hier freilich auch nicht erwünscht; haben doch mehrere Forscher gezeigt, dass in serösen Flüssigkeiten der Gehalt an freiem Alkali durch Erhitzung steigt. Inzwischen haben wir gefunden, dass dies hier nicht in so bedeutender Masse der Fall ist, dass es einen merkbaren Einfluss auf unsere Resultate ausüben könnte. Nach der Versetzung der 50 ccm Serum mit 300 ccm $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung wurde dann filtrirt und zu 100 ccm des Filtrates 12 ccm $\frac{1}{6}$ norm. H_2SO_4 hinzugefügt; nachher wurde gekocht zur Austreibung der CO_2 , und endlich das Uebermaass von H_2SO_4 mittels KOH und Lackmus titirt (Phenolphthaleïn ist leider, wie bekannt, bei Anwesenheit von Ammonsalzen nicht anzuwenden).

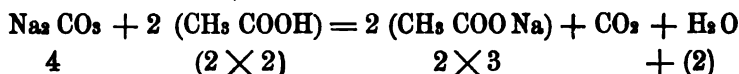
Es stellte sich heraus, dass für 50 ccm Serum 6,1 ccm $\frac{1}{10}$ norm. Säure verbraucht waren.

Wir haben diesen Versuch wiederholt und statt $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ eine gesättigte Na_2SO_4 -Lösung angewandt. Dies Gemisch wurde erhitzt. Bei der Titration mittels Phenolphthaleïn stimmten die Alkalisalze der 50 ccm Serum mit 6,2 ccm $\frac{1}{10}$ norm. Säure überein.

Für die Eiweissstoffe von 50 ccm Serum waren deshalb verbraucht $22,7 - 6,15 = 16,55$ ccm $\frac{1}{10}$ norm. Säure; dies berechnet auf 100 ccm Serum, 33,3 ccm $\frac{1}{10}$ norm. Essigsäure. Dieser entspricht ein Salpeterwerth von $\frac{33,3}{150} = 0,221\%$.

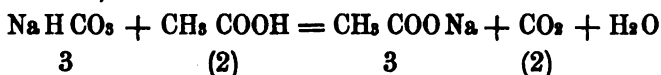
Obgleich nun, wie wir sehen, der serösen Flüssigkeit ein grosser Essigsäuregehalt hinzugefügt ist, hat sie doch ihr früheres wasseranziehendes Vermögen behalten.

Ist dann vielleicht, durch die Einwirkung der Essigsäure auf das Na_2CO_3 und NaHCO_3 , die wasseranziehende Kraft der Flüssigkeit mit 0,221 % im Salpeterwerth gesunken? Betrachtet man die Gleichung, welche die Zersetzung von Na_2CO_3 durch Essigsäure vorstellt und setzt man unter die Formeln die zugehörigen isotonischen Coëfficienten,



so erblickt man, dass durch die Einwirkung von Essigsäure auf Na_2CO_3 der isotonische Coëfficient des Gemisches steigt von 4 bis auf 6 (durch die Bildung von Natriumacetat und Entweichung der CO_2).

Studirt man die Einwirkung von Essigsäure auf NaHCO_3 auf dieselbe Weise,



so sieht man, dass das wasseranziehende Vermögen nach Einwirkung der Essigsäure sich nicht geändert hat; haben doch NaHCO_3 und CH_3COONa denselben isotonischen Coëfficient.

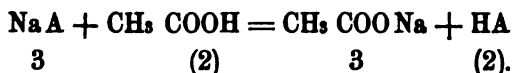
Aus keiner der beiden Gleichungen resultirt deshalb ein Sinken der wasseranziehenden Kraft; aus der ersten sogar eine Steigerung. Diese wird aber einem kleinen Salpeterwerthe entsprechen; der sämmtliche Betrag an Na_2CO_3 und NaHCO_3 in 100 ccm Serum repräsentirt ja doch 12,2 ccm $\frac{1}{10}$ norm. Alkali (isotonisch mit einer 0,0407-procentigen Salpeterlösung). Von diesem letzteren Werthe fällt dem Na_2CO_3 ein Bruchtheil zu, und von diesem Bruchtheile drückt wieder nur ein Theil die Steigerung des Salpeterwerthes aus, welche entsteht durch die Umwandlung von Na_2CO_3 in CH_3COONa .

Jetzt kommen wir wieder zurück auf die Frage, wie lässt es sich erklären, dass trotz des Eintritts einer bedeutenden Quantität Essigsäure in die seröse Flüssigkeit das wasseranziehende Vermögen unverändert geblieben ist.

Man kann nicht anders annehmen, als dass das Eiweiss, welches durch Erwärmung und Hinzufügung von Essigsäure niedergeschlagen ist, früher als es noch mit der

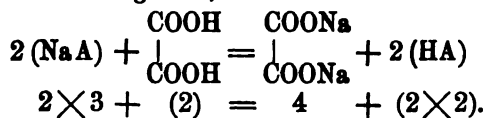
Basis zum Albuminat verbunden war, ein wasseranziehendes Vermögen von 0,221 % KNO_3 repräsentirte. Es verhielt sich damals wie eine Säure und muss auch den Coëfficient 2 besessen haben.

Nennen wir bequemlichkeitswegen das Molekül Albumin HA, so findet man, wenn das Alkalimetall Na ist



Die Zersetzung des Albuminates (Coëff. 3) und die Bildung des Natriumacetats (Coëff. 3) verursacht deshalb keine Veränderung im wasseranziehenden Vermögen.

Dieses Raisonement kann man controliren, indem man die Eiweissstoffe nicht mit Essigsäure, sondern mit Oxalsäure niederschlägt.



Hier sieht man den Coëfficient von 2×3 sinken bis auf 4. Versetzt man deshalb das Albuminat mit Oxalsäure, so wird das wasseranziehende Vermögen der Flüssigkeit sinken. Wir haben dies bei Pferde- und Schweineserum und bei Milch mit vollkommener Sicherheit bestätigen können. Wir wählen einen Versuch mit Schweineserum zum Beispiel. Das Serum stammte vom Blutkuchen.

a) In einer 1,15 procentigen KNO_3 -Lösung fangen die Blutkörperchen des defibrinirten Blutes an, Farbstoff zu verlieren.

b) In einem Gemische von 5 ccm Serum und 3,75 ccm Wasser geschah das nämliche; folglich stimmte das wasseranziehende Vermögen des Serums überein mit einer KNO_3 -Lösung von

$$\frac{5 \times 3,75}{5} \times 1,15 = 2,01 \text{ \%}.$$

c) Ein Gemisch von 50 ccm Wasser wurde in einem Kolben auf dem Wasserbade erhitzt; dann wurden unter kräftigem Umschütteln 14 ccm $\frac{1}{10}$ norm. Oxalsäure hinzugefügt; nachher wurde filtrirt und in 40 ccm der Säuregehalt bestimmt (Phenolphthaleïn). Dieser entsprach 0,3 ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH.

d) Vom Rest des Filtrates messen wir $414 \times \frac{40}{50} = 331$ ccm ab

und sättigen die darin sich vorfindende freie Säure mit $\frac{331}{40} \times 0,3 = 2,48$ ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH. Jetzt wurde die Flüssigkeit eingengt bis etwa 20 ccm, in eine Maassflasche gegossen und bis 40 ccm mit Wasser angefüllt: Wir hatten also gleichsam fast eiweissfreies Serum bekommen, natürlich vermischt mit ein wenig Oxalat.

Von dieser Flüssigkeit wurden 5 ccm versetzt mit 2,75, 3, 3,25, 3,5 und 3,75 ccm Wasser und zu den Gemischen je 3 Tropfen defibrinirten Blutes hinzugefügt. Zur Controle wurde bei derartigen Versuchen auch stets die ursprüngliche Flüssigkeit (deshalb ohne Verdünnung mit Wasser) mit 3 Tropfen Blut versetzt. Es stellte sich dann heraus, dass die erste Spur von Farbstoffauftreten sichtbar war im Gemische von 5 ccm Serum + 3 ccm Wasser. Die ursprüngliche Flüssigkeit stimmte daher im wasseranziehenden Vermögen überein mit einer KNO_3 -Lösung von 1,86 %.

Von diesem Betrage muss ein Theil auf Rechnung der zurückgebliebenen 2,48 ccm $\frac{1}{10}$ norm. Oxalsäure und der zu deren Sättigung hinzugefügten 2,48 ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH gestellt werden. Zur Berechnung des Salpeterwerthes von beiden folgen wir der einfachen praktischen Methode von de Vries.¹⁾

In 40 ccm Flüssigkeit sind 2,48 ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH vorhanden, folglich in 10 ccm $\frac{2,48}{4} = 0,62$. Diese sind isotonisch mit einer KNO_3 -Lösung von $\frac{0,62}{30} = 0,02066$ %. Auch die Oxalsäure stimmte hiermit überein, deshalb das hinzugefügte Kaliumoxalat mit einer 0,0413 procentigen KNO_3 -Lösung. Hätten wir nun die richtige Quantität Oxalsäure hinzugefügt und hätten wir also nicht zu sättigen gebraucht (mit KOH), so hätte der Salpeterwerth des eiweissfreien Serums $1,86 - 0,04 = 1,82$ betragen, während das ursprüngliche eiweisshaltige Serum einen Salpeterwerth von 2,01 besitzt. Dies entspricht genau unseren Betrachtungen von S. 269 und 270.

Ein Gemisch von 50 ccm des Serums und 350 ccm Wasser werden erhitzt (auf dem Wasserbade), dann werden 6 ccm Essig-

1) Eine Methode zur Anal. der Turgorkraft. Pringsheim's Jahrbücher, Bd. XIV, Heft 4, S. 565.

säure hinzugefügt (10 ccm dieser Essigsäure = 47,75 ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH).

Der Kolben wird geschlossen und abgekühlt. Vom klaren, einigermaassen sauren Filtrat werden $406 \times \frac{40}{50} = 325$ ccm bis zur Trockne eingeeengt zur Entfernung der freien Essigsäure; dann lösen wir das Residuum unter den nöthigen Vorsichtsmaassregeln soviel wie möglich auf (eine vollkommene klare Lösung erhält man nicht, der Spuren Eiweiss wegen, welche im sonst wasserklaren Filtrate noch vorhanden sind) und füllen die Lösung bis zu 40 ccm mit Wasser an. Es stellt sich jetzt heraus, dass in einem Gemische von 5 ccm der Flüssigkeit und 3,75 ccm Wasser ein wenig Farbstoff aus den Blutkörpern getreten ist, wie wir das auch im ursprünglichen Serum beobachtet hatten.

Insoweit die Eiweisstoffe hier als Albuminate auftreten, darf man aus dem oben Erwähnten schliessen, dass die ersten als eine basische Säure vorhanden sind.

Wie dem auch sei, gewiss ist es uns gestattet, aus den erwähnten Versuchen zu folgern, dass das Eiweiss einen Antheil hat am totalen wasseranziehenden Vermögen des Serums.

Zur Bestimmung der Grösse dieses Antheils berechnen wir die Mittelzahl von vier Versuchen mit verschiedenem Serum. Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der Versuche.

Tabelle IV.

Bestimmung des Salpeterwerthes des Eiweisses im Serum.

| g Eiweiss in 100 ccm Serum | Salpeterwerth des Eiweisses in 100 ccm Serum |
|----------------------------|--|
| 7,452 | 0,24 |
| 7,250 | 0,21 |
| 7,338 | 0,21 |
| 7,784 | 0,22 |

Der mittlere Eiweisgehalt von 100 ccm Serum, berechnet nach den vier Versuchen, beträgt sonach 7,45 und der mittlere Salpeterwerth 0,22.

Wenn man die Eiweisstoffe des Serums nach der Trennung in die Krystallform überführen könnte, was nach den Versuchen

von Hofmeister¹⁾ möglich scheint, würde man erstens berechnen können, welchen Antheil am totalen wasseranziehenden Vermögen der Eiweissstoffe die Paraglobine und das Serumalbumin jedes für sich haben, und zweitens würde man auch die Molecularformel des Eiweisses feststellen können.

Um einen Begriff über dieses Problem zu erhalten, setzen wir einen Augenblick voraus, dass das Moleculargewicht der verschiedenen Eiweissstoffe des Serums dasselbe sei und zwar $= x$, so findet man den eigentlichen Werth (des Moleculargewichts) auf folgende Weise:

Da eine 7,45 procentige Lösung ein wasseranziehendes Vermögen besitzt, das einer KNO_3 -Lösung von 0,22 % entspricht, und der isotonische Coëfficient $= 2$ gesetzt werden darf, so wird eine Lösung von $7,45 \times \frac{1}{0,22}$ isotonisch sein mit einer 1-procentigen KNO_3 -Solution, so dass

$$x \times \frac{3}{2} = 7,45 \times \frac{1}{0,22} \times 101,$$

deshalb $x = 2195$.

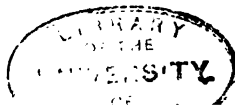
Kehren wir jetzt zurück zu unseren ersten Betrachtungen über das wasseranziehende Vermögen des Serums nach der Injection der Na_2SO_4 -Lösung, und heben wieder hervor, dass trotz der bedeutenden Menge Na_2SO_4 , welche zehn Minuten nach der Injection im Serum noch vorhanden war, das wasseranziehende Vermögen des letzteren gegenüber dem des ursprünglichen Serums nur eine kleine Erhöhung erfahren hat, und bedenken wir, dass dies nur für einen kleinen Theil der Verminderung des Chlorgehalts zugeschrieben werden kann, so sind wir jetzt, im Zusammenhang mit den oben beschriebenen Versuchen berechtigt, zu vermuthen, dass nicht allein die Carbonate, sondern auch und überall das Eiweiss einen Antheil an der Regelung des wasseranziehenden Vermögens des Plasma haben.

Um in dieser Frage mehr Sicherheit zu bekommen und die übrigen Resultate des Versuchs I controliren zu können, wurde ein zweiter Injectionsversuch gemacht.

Versuch II.

Bei einem kleinen Pferde, das ungefähr 300 kg wog, wurden

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XIV, Heft 2, S. 165.



$\frac{3}{4}$ l Blut entleert. Das mittels der Centrifuge erhaltene Serum besass einen Salpeterwerth von 1,65.

Diese Bestimmung geschah, gleichwie die übrigen Bestimmungen der wasseranziehenden Kraft (ausser der des IV. Versuches), mittels rother Blutkörperchen.

Nach der erwähnten Entleerung von $\frac{3}{4}$ l wurden 7 l einer lauwarmen 5-procentigen Na_2SO_4 -Lösung injicirt. Das Pferd wog 300 kg, enthielt also 21 kg Blut und deshalb ungefähr 14 l Serum. Wären die Blutkörperchen vollkommen impermeabel und bildeten die Blutgefässe ein vollkommen impermeables System, so würde das wasseranziehende Vermögen des Plasma einer KNO_3 -Lösung von $14 \times 1,65 + 7 \times 4,74 = 2,68\%$ entsprechen haben.

10 Minuten nach Ablauf der Injection, welche zehn Minuten dauerte, wurden $\frac{3}{4}$ l Blut entleert und defibrinirt. Vom klaren, gelben Serum wurden 5 ccm verdünnt mit 2,75, 3, 3,25, 3,5, 3,75 4 und 4,25 ccm Wasser; zu den Gemischen wurden drei Tropfen defibrinirten Blutes hinzugefügt.

Im Gemische von 5 ccm Serum und 3,5 ccm Wasser war kein und im Gemische von 5 ccm Serum und 3,75 ccm Wasser war etwas Farbstoff aus den Körperchen getreten. Da dies auch der Fall war in einer NaCl -Lösung resp. von 0,6 % und 0,58 %, war das Serum isotonisch mit einer KNO_3 -Lösung von $\frac{5 \times 3,625}{5} \times 0,59 \times \frac{101}{585} = 1,75\%$. Auf dieselbe Weise und mittels desselben defibrinirten Blutes wurde der Salpeterwerth des Serums bestimmt, welches erhalten war aus dem Blute, das $\frac{1}{2}$ Stunde und 2 Stunden nach der Injection entleert worden war. Vom vorletztgenannten Serum ($\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection) hatten wir 5 ccm mit 3,5 ccm Wasser, und vom letztgenannten (2 Stunden nach der Injection) mit 3,25 ccm Wasser zu verdünnen, damit ein wenig Farbstoff aus den Körperchen hinaustrat, so dass der Salpeterwerth des Serums,

vor der Injection betrug 1,65

| | | | | |
|----------------------|---|---|---|-------|
| 10 Minuten nach | " | " | " | 1,75 |
| $\frac{1}{2}$ Stunde | " | " | " | 1,7 |
| 2 Stunden | " | " | " | 1,65. |

Man sieht, dass 10 Minuten nach der Injection schon das wasseranziehende Vermögen des Plasma sich auf 0,1 % Salpeterwerth noch vollkommen restaurirt hat, und zwar von einer Erhöhung von 2,68 — 1,65 = 1,03.

Wir wollen untersuchen, auf welche Weise dies geschehen ist. 100 ccm Serum jeder Entleerung werden versetzt mit 750 ccm Wasser, das Gemisch wird erwärmt in einem Kolben, welcher fast ganz geschlossen ist; dann werden 12 ccm Essigsäure hinzugefügt (10 ccm dieser Säure = 47,75 ccm $\frac{1}{10}$ norm. KOH). Nachdem gekocht und abgekühlt war, wurde filtrirt. Das Filtrat war stets vollkommen klar. Das präcipitirte Eiweiss wurde ausgewaschen mit Wasser, Alkohol und Aether, getrocknet und gewogen. Im klaren Filtrat wurde die Schwefelsäure und die Chloride bestimmt nach der früher genannten Methode.

Was die Bestimmung der Eiweissstoffe betrifft, führte diese zum Resultate, dass deren Gehalt kurz nach der Injection bedeutend niedriger geworden war, als im ursprünglichen Serum. Bald jedoch restaurirte sich der Gehalt wieder und stieg sogar über den ursprünglichen hinaus. Die folgende Tabelle enthält die Resultate.

Tabelle V.

| Zeit der Entleerung | g Eiweiss in 100 ccm Serum | Verringerung des Eiweissgehaltes in Procenten |
|----------------------------|----------------------------|---|
| Vor der Injection . . . | 7,452 | — |
| 10 Min. nach der Injection | 5,954 | 20,1 |
| 30 " " " " | 7,054 | 5,3 |
| 2 Stdn. " " " | 7,824 | —5,0 (also Vermehrung) |

Mit Hilfe des mittleren Salpeterwerthes, welchen wir für eine 7,45-procentige Eiweisslösung fanden (vergl. Tabelle IV), können wir berechnen, wie gross die wasseranziehende Kraft ist, welche dem Eiweissgehalt der vier Entleerungen der Tabelle V entspricht. Sicherheitshalber haben wir den Salpeterwerth auch noch einmal besonders bestimmt, und zwar, indem wir vom gesammten wasseranziehenden Vermögen der Eiweissstoffe und der CO₂ das der CO₂ allein abzogen.

Die erste Bestimmung (Eiweissstoffe + CO₂) geschah durch

Hinzufügung von $\frac{1}{2}$ norm. Oxalsäure und Titration des geringen Uebermaasses, nachdem die CO_2 vertrieben war.

Die zweite Bestimmung (CO_2) geschah nach Entfernung der Eiweissstoffe mittels einer saturirten Na_2SO_4 -Lösung, durch Hinzufügung eines geringen Uebermaasses von $\frac{1}{10}$ norm. H_2SO_4 und Titration des Uebermaasses. In Tabelle VI findet man eine Zusammenstellung der Resultate.

Spalte II gibt den Eiweissgehalt (siehe auch Tabelle V); in Spalte III findet man, wie viel ccm $\frac{1}{10}$ norm. Essigsäure zur Präcipitation des Eiweisses und zur Austreibung der CO_2 verbraucht sind; in Spalte IV ist die Quantität $\frac{1}{10}$ norm. Schwefelsäure erwähnt, welche zur Austreibung der CO_2 diente. Spalte V enthält den Salpeterwerth der Carbonate, welche den in Spalte IV gefundenen Zahlen entsprechen. Hierbei ist willkürlich angenommen, dass die Carbonate für die eine Hälfte aus Na_2CO_3 bestehen und für die andere Hälfte aus NaHCO_3 .

In Spalte VI ist der Salpeterwerth des Eiweisses ausgedrückt. Dieser Werth ist berechnet, indem wir von jeder Zahl von Spalte III die entsprechende von Spalte IV abzogen und die Differenz durch 150 dividirten.

Spalte VII repräsentirt gleichwie Spalte VI die Salpeterwerthe des Eiweisses, wie diese berechnet sind aus Spalte II, mit Hilfe des auf S. 272 (Tabelle IV) gefundenen mittleren Salpeterwerthes der 7,45-procentigen Eiweiss-Lösung.

Tabelle VI.

| I | II | III | IV | V | VI | VII |
|----------------------|----------------------------|---|---|---|--|---|
| Zeit der Entlastung | g Eiweiss in 100 ccm Serum | ccm $\frac{1}{10}$ norm. Oxalsäure verbraucht für das Eiweiss und die CO_2 | ccm $\frac{1}{10}$ norm. H_2SO_4 verbraucht für die CO_2 | Salpeterwerth der Carbonate, entspr. den in Spalte IV gefundenen Zahlen | Salpeterwerth des Eiweisses, berechnet aus den Differenzen von Spalte III und IV | Salpeterwerth des Eiweisses, berechnet aus Spalte II und aus den bekannten Daten der Tabelle IV |
| Vor der Injection | 7,452 | 47,2 | 11,2 | 0,074 | 0,24 | 0,22 |
| 10 Min. nach d. Inj. | 5,954 | 37,9 | 10,4 | 0,068 | 0,183 | 0,175 |
| 30 " " " | 7,054 | 44,8 | 10,8 | 0,072 | 0,20 | 0,21 |
| 2 Stdn " " | 7,824 | 49 | 10,9 | 0,072 | 0,254 | 0,231 |

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass die Zahlen von Spalte VI und VII gut miteinander übereinstimmen. Weiter ist ersichtlich, dass das Serum 10 Minuten nach der Injection eine Verminderung seines Salpeterwerthes um 0,006 erfährt durch die Verminderung des Carbonatgehaltes (Spalte V) und auch ein Herabsinken um 0,05 durch die Verminderung des Eiweissgehaltes (Spalte VI).

30 Minuten nach der Injection ist die Verminderung des Salpeterwerthes durch die Carbonate sowie durch die Eiweissstoffe geringer und zwei Stunden nach der Injection ist der Eiweissgehalt sogar gestiegen.

In der folgenden Tabelle stellen wir die Resultate der Sulfat- und Chlorid-Bestimmungen zusammen und fügen noch die Hauptresultate der Tabelle VI hinzu. Es erhellt dann, wie die verschiedenen Stoffe zur Regelung des wasseranziehenden Vermögens des Plasmas zusammenwirken.

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Man sieht aus dieser Tabelle,

1. dass der Chlorgehalt schnell herabsinkt; 10 Minuten nach der Injection ist derselbe um $\frac{106,5-87,2}{106,5} \times 100 = 18\%$ vermindert; 30 Minuten nach der Injection noch um 12,2% und nach 2 Stunden ist derselbe noch um 5% vom Ursprünglichen zurückgeblieben. Die entsprechende Verminderung des Salpeterwerthes findet man in Spalte IX.

Die Verminderung des Salpeterwerthes durch die Herabsetzung des Carbonat- und Eiweissgehaltes erwähnten wir schon oben. Man findet die bezüglichlichen Zahlen in Spalte X und XI.

2. Dass gegenüber der Verminderung des Salpeterwerthes, welche im Ganzen ausgedrückt ist in Spalte XII, eine Vermehrung des wasseranziehenden Vermögens steht, verursacht durch das Na_2SO_4 (vgl. Spalte VI und VII).

Diese Vermehrung ist nach 10 und 30 Minuten noch ziemlich bedeutend, aber doch gering gegenüber derjenigen, welche stattfinden würde, falls die injicirte Flüssigkeit im Ganzen im Plasma geblieben wäre. In diesem Falle hätte der Na_2SO_4 -Gehalt $\frac{7 \times 5}{14+7} = 1,66\%$ betragen.

Tabelle VII.

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
|---------------------------|---|--|---|---|---|--|---|---|---|--|---|
| Zeit der Entlastung | ccm $\frac{1}{10}$ norm. AgNO ₃ , dem Chlor von 100 ccm Serum entsprechend | Salpeterwerth des mit Spalte II übereinstimmenden NaCl | Salpeterwerth der Eiweissstoffe (Mittelzahl zwischen den Zahlen von Spalte VI u. VII d. vorigen Tabelle VI) | Salpeterwerth der Carbonate (Spalte V von Tabelle VI) | g, Na ₂ SO ₄ in 100 ccm Serum | Erhöhung des Salpeterwerthes, verursacht durch das Na ₂ SO ₄ | Wirkliche Erhöhung des Salpeterwerthes d. Plasmas nach der Injection (S. 274) | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch das NaCl | Verminderung d. Salpeterwerthes, verursacht durch die Carbonate (s. Spalte V) | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch die Eiweissstoffe (s. Sp. IV) | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch NaCl, Carbonate u. Eiweissstoffe (Spalte IX, X und XI) |
| Vor der Injection . . | 106,5 | 1,06 | 0,23 | 0,074 | Spuren | | | | | | |
| 10 Min. nach d. Injection | 87,2 | 0,872 | 0,179 | 0,068 | 0,413 | 0,31 | 0,1 | 0,188 | 0,006 | 0,061 | 0,245 |
| 30 Min. nach d. Injection | 93,5 | 0,935 | 0,206 | 0,072 | 0,240 | 0,23 | 0,05 | 0,125 | 0,002 | 0,025 | 0,152 |
| 2 Stdn. nach d. Injection | 101,16 | 1,01 | 0,242 | 0,072 | 0,081 | 0,075 | 0 | 0,05 | 0,002 | -0,012 | 0,04 |

Und legen wir uns schliesslich die Frage vor, welche Regelung das wasseranziehende Vermögen des Plasmas erfahren hat, so heben wir hervor, dass 10 Minuten nach der Injection die Vermehrung von 0,31 (Spalte VII) die Verminderung von 0,245 (Spalte XII) um $0,31 - 0,245 = 0,065$ übertrifft, welche Differenz dann auch wirklich ziemlich genau wiedergefunden wird in der Steigerung des Salpeterwerthes des ganzen Serums; diese Steigerung beträgt 0,1 (Spalte VIII). Und so findet man, dass nach 30 Minuten die Erhöhung des Salpeterwerthes 0,23 und die Verminderung 0,152 (Spalte XII) beträgt; die Differenz $0,23 - 0,125 = 0,078$

stimmt ziemlich gut überein mit der wirklichen Steigerung des Salpeterwerthes des ganzen Serums, welche Steigerung 0,05 beträgt (Spalte VIII). Nach zwei Stunden ist, wie aus der Tabelle VIII ersichtlich, das wasseranziehende Vermögen des Serums wieder zur Norm zurückgekehrt; nicht weil es wieder seine ursprüngliche Zusammensetzung erreicht hat, denn dies ist nicht der Fall, sondern weil Compensation eingetreten ist; es hat eine Steigerung des Salpeterwerthes stattgefunden von 0,075 (Spalte VII) und eine Erniedrigung von 0,04 (Spalte XII).

Versuch III.

Dieser Versuch wurde mit einer stark hyperisotonischen NaCl-Lösung angestellt, einem Salze, welches, im Gegensatz zu dem Na_2SO_4 , einen normalen Bestandtheil des Plasmas ausmacht.

Bei einem Pferde von ungefähr 300 kg wurden 9 l einer 3,33 procentigen NaCl-Lösung injicirt. Das Pferd enthielt ungefähr 24 kg Blut und folglich 16 l Serum. Das wasseranziehende Vermögen des Serums, das vor der Injection erhalten war, betrug

$$\frac{5 + 3,125}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,5} = 1,76 \%$$

Wenn die Blutgefäße ein vollkommen impermeables System bildeten und die Blutkörperchen auch impermeabel wären, würde das wasseranziehende Vermögen des Plasmas nach der Injection $16 \times 1,76 + 9 \times 3,33 \times \frac{101}{58,5} = 3,2$ geworden sein.

Die Versuche lehren jedoch, dass es

| | | |
|-------------------------------|---|--|
| 10 Minuten nach der Injection | | $\frac{5 + 3,075}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,5} = 1,93$ |
| 30 Minuten | " | $\frac{5 + 3,625}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,5} = 1,87$ |
| 1 1/4 Stunde | " | $\frac{5 + 3,375}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,5} = 1,82$ |
| 3 Stunden | " | $\frac{5 + 3,125}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,5} = 1,76$ |
| 40 Stunden | " | $\frac{5 + 3,125}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,5} = 1,76$ |

beträgt.

Hieraus erhellt, dass schon nach 2 Stunden ungefähr das ursprüngliche wasseranziehende Vermögen sich wieder hergestellt hat, um dann weiter unverändert zu bleiben. Diese Rückkehr zum ursprünglichen wasseranziehenden Vermögen ist nicht dadurch zu erklären, dass das Serum wieder seine ursprüngliche Zusammensetzung erreicht hat, denn aus der folgenden Tabelle geht hervor, dass der NaCl-Gehalt, sogar 3 Stunden nach der Injection, den Gehalt vor der Injection um 0,198 an Salpeterwerth übertrifft, einen Werth, welchen unsere Untersuchungsmethode ganz gewiss hätte entdecken lassen, falls keine Stoffe das Serum verlassen hätten, welche zusammen ein nahezu gleiches wasseranziehendes Vermögen repräsentirten.

Tabelle VIII.

| I | II | III |
|----------------------------|--|---|
| Zeit der Entleerung | ccm $\frac{1}{10}$ norm. AgNO ₃ , dem Chlor in 100 ccm Serum entsprechend | Vermehrung des Salpeterwerthes, verursacht durch das NaCl |
| Vor der Injection . . . | 111,16 | — |
| 10 Min. nach der Injection | 137,97 | 0,268 |
| 30 " " " " | 180,59 | 0,194 |
| 1 $\frac{1}{4}$ Std. " " " | — | — |
| 3 " " " " | 181 | 0,198 |
| 40 " " " " | 110,1 | —0,01 |

Die Quantität Chlor (als NaCl in Rechnung gebracht), welche noch 3 Stunden nach der Injection zurückgeblieben ist, darf bedeutend genannt werden.

Oben sahen wir, dass 10 Minuten nach der Injection der Salpeterwerth des ganzen Serums 1,93 beträgt und vor der Injection 1,76. Der Salpeterwerth ist also um 0,17 gestiegen. Da nun aus Spalte III hervorgeht, dass 10 Minuten nach der Injection der NaCl-Gehalt um 0,268 an Salpeterwerth gestiegen ist, so muss der Gehalt anderer Bestandtheile des Serums vermindert sein und in der That ist dies u. a. der Fall mit den Carbonaten und Eiweissstoffen.

Aus Tabelle IX (siehe S. 281) ersieht man:

1. Dass 10 Minuten nach der Injection das Eintreten von NaCl in das Plasma eine Vermehrung von 0,268 (Spalte VI) im

Tabelle IX.

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
|------------------------------|---------------------------|---|-----------------------------|---|---|---|--------------------|
| Zeit der Entleerung | g Eiweis in 100 ccm Serum | Salpeterwerth des Eiweisses berechnet nach Tabelle IV | Salpeterwerth der Carbonate | Verminderung des Salpeterwerthes des Serums, verursacht durch Eiweissstoffe und Carbonate | Vermehrung des Salpeterwerthes des Serums, verursacht durch das NaCl (Spalte III in Tabelle VIII) | Totale Erhöhung des wasseranziehenden Vermögens des Serums (S. 279) | Spalte VI—Spalte V |
| Vor der Injection . | 7,838 | 0,216 | 0,036 | | | | |
| 10 Min. nach d. Injection | 5,68 | 0,167 | 0,031 | 0,054 | 0,268 | 0,17 | 0,214 |
| 30 Min. nach d. Injection | 6,85 | 0,202 | 0,032 | 0,018 | 0,194 | 0,11 | 0,176 |
| 1 1/4 Std. nach d. Injection | 7,398 | 0,209 | 0,032 | 0,011 | | 0,06 | |
| 3 Std. nach d. Injection . | 7,587 | 0,223 | 0,034 | —0,005 | 0,198 | 0 | 0,203 |
| 40 Std. nach d. Injection . | 7,446 | 0,219 | 0,036 | —0,003 | —0,01 | 0 | —0,007 |

wasseranziehenden Vermögen verursacht hat, dass jedoch das Serum einen Verlust von 0,054 erfahren hat durch den Verlust des Eiweiss- und Carbonatgehaltes. Die Differenz $0,268 - 0,054 = 0,213$ (Spalte VIII) wurde grösstenteils wiedergefunden in der totalen Erhöhung des wasseranziehenden Vermögens des Serums, welche Erhöhung 0,17 (vgl. Spalte VII) betrug.

2. Im Serum, erhalten aus dem Blute, das 30 Minuten nach der Injection entleert ist, beträgt die algebraische Summe der partiellen Erhöhungen des wasseranziehenden Vermögens 0,176 (Spalte VIII), während, wie aus Spalte VII ersichtlich, die wirkliche Vermehrung des Salpeterwerthes 0,11 beträgt.

3. Im Serum, erhalten aus dem Blute, das 3 Stunden nach der Injection entleert ist, beträgt die algebraische Summe der partiellen Erhöhungen des wasseranziehenden Vermögens 0,203 (Spalte VIII), während, wie aus Spalte VII ersichtlich, die wirkliche Vermehrung des Salpeterwerthes des Serums 0 beträgt.

4. 40 Stunden nach der Injection hat das Serum seine ursprüngliche Zusammensetzung nahezu vollkommen erreicht.

5. Die Differenzen zwischen den entsprechenden Zahlen von Spalte VII und VIII sind zu gross, um etwaigen Beobachtungsfehlern zugeschrieben werden zu können. Es müssen deshalb bei der Regelung des wasseranziehenden Vermögens des Plasmas nach der Injection einer stark hyperisotonischen Kochsalzlösung noch andere Stoffe oder Momente im Spiele sein, welche wir noch nicht kennen.

Versuch IV.

Ausser mit einer hyperisotonischen Na_2SO_4 und NaCl -Lösung wurde auch ein Injectionsversuch angestellt mit 7l einer 4-procentigen NaNO_3 -Solution.

Die Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens des Serums geschah mittels *Tradescantia discolor*.

Der Salpeterwerth des Plasmas hatte keine Aenderung erfahren, obgleich sogar 4 Stunden nach der Injection noch deutlich Nitrat im Serum angezeigt werden konnte mittels einer Lösung von Diphenylamin in concentrirter Schwefelsäure. Bei weitem die grösste Quantität des Nitrates hatte die Blutbahn verlassen, und zwar schon während der Injection; im Harn befand sich eine bedeutende Quantität Nitrat; ebenso in den Thränen und im Speichel.

b) Injection hypisotonischer Lösungen.

Versuch V.

Bis jetzt injicirten wir hyperisotonische Salzlösungen; es interessirte uns, zu wissen, wie das Plasma sich verhielt gegenüber hypisotonischen Lösungen.

Wir gebrauchten eine Na_2SO_4 -Lösung.

Ein Fehler beim Abwägen des Salzes, erst nach der Injection bemerkt, war die Ursache, dass die Concentration äusserst schwach ausfiel, viel schwächer als wir zu injiciren gewagt hätten mit Rücksicht auf das Austreten von Farbstoff aus den Blutkörperchen. Die Lösung hatte nur eine Concentration von 0,5%, einem Salpeterwerthe von 0,474 entsprechend.

Bedenkt man nun, dass im defibrinirten Blute eine 1 procentige KNO_3 -Lösung schon Austreten von Farbstoff verursacht, so wird

man anfänglich erstaunt sein über die Thatsache, dass das Serum des Blutes, welches nach der Injection entleert wurde, keine Spur einer rothen Nuance zeigte.

Die äusserst schnelle Regelung des wasseranziehenden Vermögens muss, wie wir bald sehen werden, als die Ursache betrachtet werden.

Das Pferd wog ungefähr 400 kg und die Quantität der injicirten 0,5procentigen Na_2SO_4 -Lösung betrug 7l.

Mit dem Blute, entleert vor und nach der Injection, verfahren wir genau auf dieselbe Weise wie in den Versuchen II und III.

Das wasseranziehende Vermögen des ursprünglichen Serums (vor der Injection) betrug $\frac{5 + 3,125}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,6} = 1,76\%$.

Bildeten die Blutgefässe ein vollkommen impermeables System und wären die Blutkörperchen auch vollkommen impermeabel, so würde das wasseranziehende Vermögen $\frac{18 \times 1,76 + 7 \times 0,474}{18 + 7} = 1,4$ geworden sein.

Was stellte sich aber 10 Minuten, 30 Minuten, 1 und 1½ Stunde nach der Injection heraus?

Dass das Serum noch sein ursprüngliches wasseranziehendes Vermögen beibehalten hatte (1,76). In allen den 4 Fällen mussten 5 ccm Serum mit 3,25 ccm Wasser verdünnt werden, damit es ein eben sichtbares Austreten von Farbstoff aus demselben defibrinirten Blute verursachen könnte, während Verdünnung mit 3 ccm Wasser in keinem der Fälle das Austreten von Farbstoff zur Folge hat.

Die quantitative Bestimmung des Sulfates lehrte, dass, während im ursprünglichen Serum nur Spuren sich vorfanden, der Na_2SO_4 -Gehalt 10 Minuten nach der Injection einem Salpeterwerthe von 0,094, 30 Minuten einem Salpeterwerthe von 0,085, 1½ Stunde einem Salpeterwerthe von 1,101 entsprach, Gehalte, welche nicht bedeutend abwichen von denen, welche gefunden worden wären, wenn die ganze Solution im Plasma geblieben wäre. In diesem Falle hätte der Salpeterwerth des Na_2SO_4 $\frac{7 \times 0,474}{18 + 7} = 0,135$ betragen.

Es scheint, als ob das Na_2SO_4 die Blutbahn nicht verlassen darf, weil es mitwirken muss, das wasseranziehende Vermögen, welches

durch die Injection der hypisotonischen Lösung herabgesetzt wurde, so sehr wie möglich zu erhalten.

Bemerkenswerth war die Thatsache, dass das Thier während der Injection nicht urinirte und sogar nicht in einem Zeitraum von 3 Stunden nach der Injection. Auch beobachteten wir keine Entleerung dünner Faeces. Alle diese Erscheinungen hatten wir jedoch wahrgenommen bei der Injection hyperisotonischer Lösungen (Versuch II, III und IV), selbst bei der Injection eines kleineren Quantum als 7 l (Versuch I).

Nach der Injection von 7 l einer 0,35 procentigen (hypisotonischen) NaCl-Lösung, war auch keine vermehrte Flüssigkeitssecretion sichtbar.

Mit diesem Gegensatze zwischen hyper- und hypisotonischen Lösungen nicht in vollkommener Uebereinstimmung ist die Vorstellung Cohnheim's ¹⁾ hinsichtlich der Ursache der Flüssigkeitssecretion und Transsudation bei hydrämischer Plethora.

Bezugnehmend auf die Thatsache, dass bei der Hydrämie (welche er bei Hunden erzeugte, indem Blut entleert und ein gleiches Volum einer 1 procentigen NaCl-Lösung injicirt wurde) weder vermehrte Secretion noch vermehrte Transsudation zu beobachten war, während dies wohl der Fall war bei hydrämischer Plethora, bemerkt Cohnheim: „Es ist nicht die Verwässerung an sich, d. h. die procentische Zunahme des Wassergehalts, welche die Vermehrung der Secretion und Transsudation macht, sondern die Volumvergrößerung, die Massenzunahme des Blutes“. Wenn es nur „die Volumvergrößerung, die Massenzunahme des Blutes um die eingebrachte Salzlösung“ gewesen wäre, so hätten wir bei der Injection schwach hypisotonischer Lösungen ebenso eine vermehrte Flüssigkeitssecretion müssen auftreten sehen, wie bei der Injection hyperisotonischer Lösungen. Die Quantität Salz scheint also hier eine wichtige Rolle zu spielen.

Nach der Einspritzung einer hyperisotonischen Lösung sucht das Plasma das überflüssige Salz los zu werden; es kann dies auf zwei Wegen geschehen: Auf dem der Gewebe und Lymphbahnen

1) Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathol. 2. Aufl., Th. I, S. 443.

und auf dem der Nieren. Durch das erste Mittel wird nur eine zeitliche Verbesserung erhalten, denn das Salz kehrt aus den Lymphbahnen wieder in die Blutbahn zurück. Die Nieren sind deshalb angewiesen, der Salzanhäufung ein Ende zu machen. Die Nierenepithelien werden gereizt und mit dieser Reizung geht — so lehrt die Erfahrung bei den sog. Diuretica — eine Wasserabscheidung Hand in Hand. Wird jedoch eine schwach hypotonische Lösung injicirt, so gibt es keine Veranlassung zur Entfernung des Salzes, im Gegentheil: das Zurückbleiben in der Blutbahn ist sehr erwünscht; denn, wie unsere Versuche zeigen, muss es dazu dienen, das herabgesetzte wasseranziehende Vermögen des Plasmas wieder auf die ursprüngliche Höhe bringen zu helfen: Es wird nicht geharnt und das Wasser dringt in die Gewebe.

Wir lassen eine Tabelle folgen, welche die Resultate enthält, die wir bei der Injection von 7l einer 0,5-procentigen Na_2SO_4 -Lösung bekommen haben.

Für die Erklärung der Spalten verweisen wir auf S. 278, wo man die Bezeichnung der Tabelle VII beschrieben findet, welche auf analoge Weise wie die Tabelle X construiert ist.

(Hieher gehörige Tabelle siehe nächste Seite.)

Diese Tabelle lehrt:

1. Dass 10 Minuten nach der Injection das wasseranziehende Vermögen des Serums eine Vermehrung von 0,082 (Spalte XII) erfahren hat durch die Verminderung des Gehaltes an Chloriden, Carbonaten und Eiweissstoffen, jedoch auch eine Verminderung von 0,094 (Spalte VII) durch das Zurückbleiben von Na_2SO_4 . Hierdurch wird genügend erklärt, warum das Experiment lehrt, dass durch die Injection keine Aenderung im ursprünglichen wasseranziehenden Vermögen eingetreten ist (Spalte VIII).

2. Dass 30 Minuten nach der Injection der Salpeterwerth des Serums eine Verminderung von 0,053 erfahren hat durch das Herabsteigen des Gehaltes an Chloriden, Carbonaten und Eiweissstoffen, jedoch auch eine Verminderung von 0,085 durch das Zurückbleiben von Na_2SO_4 .

3. Dass $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Injection der Salpeterwerth des

Tabelle X.

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
|------------------------------|--|---|---|-----------------------------|--|---|--|---|--|--|---|
| Zeit der Entlastung | ccm AgNO ₃ dem Chlor in 100ccm Serum entsprechend | Salpeterwerth des der Spalte II entsprechenden NaCl | Salpeterwerth der Eiweissstoffe berechnet nach der Tabelle IV | Salpeterwerth der Carbonate | g Na ₂ SO ₄ in 100 ccm Serum | Vermehrung des Salpeterwerthes, verursacht durch Na ₂ SO ₄ (S. 288) | Wirkliche Vermehrung des Salpeterwerthes d. Plasmas durch die Injection (S. 282) | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch das NaCl (vgl. Spalte III) | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch die Carbonate (vgl. Spalte V) | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch die Eiweissstoffe (vgl. Sp. IV) | Verminderung des Salpeterwerthes, verursacht durch NaCl, Carbonate u. Eiweissstoffe (Spalte IX, X und XI) |
| Vor der Injection . . . | 106,5 | 1,06 | 0,21 | 0,085 | Spuren | 0,094 | 0 | 0,05 | 0,002 | 0,03 | 0,082 |
| 10 Min. nach d. Injection | 100,98 | 1,01 | 0,18 | 0,083 | 0,099 | 0,085 | 0 | 0,043 | | 0,01 | 0,053 |
| 30 Min. nach d. Injection | 102,2 | 1,02 | 0,199 | | 0,09 | 0,085 | 0 | | | | |
| 1 1/2 Std. nach d. Injection | 99,1 | 0,99 | 0,205 | | 0,11 | 0,101 | 0 | 0,074 | | 0,005 | 0,079 |

Serums eine Verminderung von 0,079 erfahren hat durch das Herabsteigen des Gehaltes an Chloriden und Eiweissstoffen (Spalte XII), jedoch auch eine Vermehrung von 0,101 durch das Zurückbleiben von Na₂SO₄ (Spalte VII).

Die ziemlich gute Uebereinstimmung zwischen Spalte VII und XII erklärt deshalb genügend, warum das wasseranziehende Vermögen des Plasmas trotz der Injection der schwach hypotonischen Lösung unverändert geblieben ist (Spalte VIII).

c) Das totale Blutvolum bei den Versuchen sub a und b.

Bei der Betrachtung der Tabellen V, VI, VII und X kommt man zum unerwarteten Resultate, dass 2 Stunden nach der Injection hyperisotonischer Lösungen der Eiweissgehalt des Serums höher ist als vor der Injection. Dementsprechend war auch das specifische Gewicht gestiegen.

Die Vermehrung des Eiweissgehaltes konnte hervorgerufen sein entweder durch Diffusion von Eiweiss aus den Geweben oder Blutkörperchen, oder auch durch das Hinaustreten von Flüssigkeit, besser gesagt, von Wasser aus dem Plasma.

Dieser Fragepunkt war nicht schwer zu entscheiden. Wir hatten nur das Verhältniss zwischen dem Volum der Blutkörperchen und des Serums vor und 2 Stunden nach der Injection zu bestimmen.

Und was stellte sich nun heraus? Dass das Volum des Serums, verglichen mit dem der Blutkörperchen, herabgesetzt war. Wir dürfen annehmen, dass diese relative Volumverminderung des Serums in der That auf Rechnung von Wasser und nicht auf die Vergrösserung des Volums der Blutkörperchen oder deren Zahl gestellt werden darf; an die letzte Voraussetzung ist, mit Rücksicht auf die kurze Zeit, nicht zu denken; und was die Volumänderung der Blutkörperchen betrifft: auch davon kann hier nicht die Rede sein, weil es sich herausgestellt hat, dass das Plasma in dieser Zeit (2 Stunden) sein ursprüngliches wasseranziehendes Vermögen wieder vollkommen erreicht hat.

Die folgende Tabelle (XI) gibt eine Uebersicht der Zahlen, welche wir mit Bezug auf das oben Erwähnte erhalten haben. Spalte I enthält einige Bemerkungen über die Injection der hyper- und hypisotonischen Lösungen; Spalte II gibt die Zeit der Blutentleerungen an, Spalte III das specifische Gewicht des Serums bei Zimmertemperatur (es war bestimmt mittels eines fein gradirten Aräometers). Endlich findet man in Spalte IV das Volum der Blutkörperchen in 100 ccm defibrinirten Blutes.

Jenes Volum wurde bestimmt, indem wir 25 ccm haltende, gleich hohe, mit defibrinirtem Blute gefüllte Messcylinder während 24 Stunden sich selbst überliessen und dann die scharfe Grenze

zwischen Serum und gesunkenen Blutkörperchen ablasen. Diese Methode lässt wohl zur Feststellung des absoluten Volums der Blutkörperchen an Genauigkeit zu wünschen übrig; für vergleichende Bestimmungen ist sie sehr brauchbar; sie gewährt constante, und wie wir einmal zur Controle durch Zählung mittels des Zeiss-Malassez'schen Apparates für das Blut von zwei Entleerungen festgestellt haben, auch genaue Resultate.

Die Methode würde sich für Rindsblut und im Allgemeinen für Blutsorten, deren Körperchen sich schwer senken, anwenden lassen.

Tabelle XL

Bestimmung des specifischen Gewichtes des Serums und des Volums der Blutkörperchen in 25 ccm defibrinirten Blutes.

| I | II | III | IV |
|---|----------------------------|---------------------------------|--|
| Versuch | Zeit der Entleerung | Specifisches Gewicht des Serums | ccm Blutkörperchen in 100 ccm defibrinirten Blutes |
| Injection von 7 l einer Na_2SO_4 -Lösung von 5% bei einem Pferde von etwa 400 kg | Vor der Injection . . . | 1027,25 | 36 |
| | 10 Min. nach der Injection | 1024,5 | 30 |
| | 30 " " " " | 1027,5 | 35 |
| | 2 Std. " " " " | 1028,5 | 40 |
| | | | |
| Injection von 9 l einer 3,3 procentigen NaCl -Lösung bei einem Pferde von etwa 300 kg | Vor der Injection . . . | 1027 | 37,5 |
| | 10 Min. nach der Injection | 1023 | 30 |
| | 30 " " " " | 1026,5 | 36 |
| | 1 1/4 Std. " " " " | 1027,5 | 42 |
| | 3 " " " " | 1028 | 47 |
| Injection von 7 l einer 0,5 procentigen Na_2SO_4 -Lösung bei einem Pferde von etwa 400 kg | Vor der Injection . . . | 1027 | 29 |
| | 10 Min. nach der Injection | 1025 | 27,5 |
| | 30 " " " " | 1025,5 | 26,5 |
| | 1 1/4 Std. " " " " | 1027,5 | 30,5 |
| | 20 " " " " | 1029,5 | 30,5 |

Aus dieser Tabelle geht deutlich hervor, dass nach der Injection einer hyperisotonischen sowohl als einer hypisotonischen Salzlösung, innerhalb der Zeit von zwei Stunden, das specifische Gewicht des Serums bis über das ursprüngliche gestiegen ist, was, im Zusammenhang mit der relativen Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörperchen, zur Schlussfolgerung berechtigt, dass zufolge

der Injection das Volum des im Körper vorhandenen Plasmas und deshalb auch das Volum des ganzen Blutes nach dem erwähnten Zeitraum geringer ist als vor der Injection.

Für hypotonische Lösungen ist diese Thatsache wohl zu erklären; das viele Na_2SO_4 reizt die Nierenepithelien; es findet eine reichliche Nierensecretion statt und dabei werden natürlich auch NaCl und andere Salze ausgeschieden. Das Blut verarmt demzufolge an Salzen und wenn das Plasma nun, nach Entfernung des Na_2SO_4 , nicht hinter dem ursprünglichen an Salpeterwerth zurückbleiben soll, so muss es, so zu sagen, eingedickt werden, d. h. das ganze Volum des Plasmas muss abnehmen.

d) Injectionsversuche bei Hunden.

Auch wurden noch Injectionen bei Hunden angestellt; aber das Serum, bei den verschiedenen Entleerungen erhalten, wurde mit Rücksicht auf die geringen Quantitäten nicht analysirt. Nur bestimmten wir das wasseranziehende Vermögen des Serums und ebenso der Blutkörperchen (wie man später sehen wird).

1. Bei einem Hunde von 5 kg wurden 20 ccm einer drei-procentigen NaCl -Lösung in die Art. femoralis gespritzt. Wenn die ganze Lösung im Plasma geblieben wäre, hätte der Salpeterwerth gestiegen sein müssen von 1,24 bis 1,55. Versuche mit *Tradescantia* zeigten aber, dass eine Stunde nach der Injection der Salpeterwerth des Serums 1,24 betrug.

2. Bei einem Hunde von 3 kg wurden 50 ccm einer drei-procentigen NaJ -Lösung in die Art. femoralis gespritzt. Zwei Stunden nach der Injection zeigte sich das wasseranziehende Vermögen des Serums gleich dem des ursprünglichen Serums.

3. Bei einem Hunde von 6 kg wurden 30 ccm einer zehn-procentigen Na_2SO_4 -Lösung injicirt. Hierdurch hätte, in der erwähnten Voraussetzung, das wasseranziehende Vermögen des Serums von 1,5 bis 2,08 gestiegen sein müssen. Zehn Minuten und eine halbe Stunde nach der Injection aber ist der Salpeterwerth 1,6.

Aus diesen Versuchen erhellt, dass bei Hunden das wasseranziehende Vermögen des Serums sehr bald zur Norm zurückkehrt.

Wir können die Resultate, erhalten bei unseren Versuchen über hydrämische Plethora bei Pferden, auf folgende Weise zusammenfassen:

I. Nach der Injection hyperisotonischer Lösungen von Na_2SO_4 , NaCl und NaNO_3 in so grossen Quantitäten, dass das wasseranziehende Vermögen bedeutend hätte steigen müssen, wenn die Wände des Blutgefässsystems und die Blutkörperchen für Salze und Wasser vollkommen impermeabel wären, bekommt das Plasma äusserst rasch sein ursprüngliches wasseranziehendes Vermögen zurück:

a) Bei der Injection von 5 l einer 5procentigen Na_2SO_4 -Lösung, wodurch das wasseranziehende Vermögen des Plasmas bei der erwähnten Voraussetzung hätte steigen müssen von 1,6 bis 2,29%, ist dieses Vermögen

| | |
|---------------------------------------|--------------|
| 10 Minuten nach der Injection | 1,68 |
| 30 " " " " | 1,6 |
| 1 Stunde " " " | 1,55 |
| 1 1/2 Stunden " " " | 1,6 u. s. w. |

b) Bei der Injection von 7 l einer 5procentigen Na_2SO_4 -Lösung, wodurch, bei der erwähnten Voraussetzung, das wasseranziehende Vermögen hätte von 1,65 bis 2,68 steigen müssen, ist dieses Vermögen

| | |
|------------------------------------|------|
| 10 Minuten nach der Injection | 1,75 |
| 30 " " " " | 1,70 |
| 2 Stunden " " " | 1,65 |

c) Bei der Injection von 9 l einer 3,3procentigen NaCl -Lösung, wodurch das wasseranziehende Vermögen, bei der erwähnten Voraussetzung hätte von 1,76 bis 3,2 steigen müssen, ist dieses Vermögen

| | |
|---|------|
| 10 Minuten nach der Injection | 1,93 |
| 30 " " " " | 1,87 |
| 1 1/4 Stunde " " " | 1,82 |
| 3 Stunden " " " | 1,76 |
| 40 " " " " | 1,76 |

II. Bei der Injection einer hypisotonischen Na_2SO_4 -Lösung, welche das wasseranziehende Vermögen des Plasmas, bei der erwähnten Voraussetzung, hätte herabsetzen müssen von 1,76 bis 1,4 zeigt sich

dieses Vermögen schon 10 Minuten nach der Injection wieder zum ursprünglichen Werthe (1,76) zurückgekehrt.

III. Während und bald nach der Injection hyperisotonischer Salzlösungen bei Pferden findet starke Secretion von Nieren und Darmwand statt. Bei der Injection desselben Volums hypisotonischer Lösungen findet man dies nicht. Zur Erklärung verweisen wir auf S. 284.

IV. Wenn man das Blut untersucht, das kürzlich nach der Injection hyper- und hypisotonischer Lösungen entleert wurde, bemerkt man, wie die Bestandtheile des Plasmas zusammenwirken, zur Wiederherstellung des ursprünglichen wasseranziehenden Vermögens.

Während doch nach der Injection hyperisotonischer Lösungen die wasseranziehende Kraft des Plasmas hätte gestiegen sein müssen, wirken sofort NaCl , Na_2CO_3 und Eiweissstoffe zusammen, um durch ihr Hinaustreten aus der Blutflüssigkeit die genannte Steigerung so viel wie möglich zu compensiren. Auch das Wasser hat an der Compensation einen bedeutenden Antheil und behält diesen sogar zwei Stunden und länger nach der Injection. Wir verweisen dafür auf die Versuche, welche gezeigt haben, dass das Volum des Plasmas zwei Stunden und länger nach der Injection geringer ist als vor dieser Zeit (Tabelle XI und S. 288).

V. Ungefähr gleichzeitig mit dem wasseranziehenden Vermögen sieht man das Plasma auch die ursprüngliche Zusammensetzung wieder erreichen, so dass man leicht auf den Gedanken kommen könnte, die Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens sei eine Folge davon. Diese Meinung würde schon darum unrichtig sein, weil zu einer Zeit, in welcher das Plasma seine ursprüngliche Zusammensetzung noch nicht erreicht hat und noch Abweichungen darin vorhanden sind, welche unsere Methode zur Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens gewiss gezeigt haben würde, die wasseranziehende Kraft schon zum ursprünglichen Werthe zurückgekehrt ist.

Es scheint also, dass, umgekehrt, das wasseranziehende Vermögen das vorherrschende Moment ist, welches das Plasma zu seiner ursprünglichen Zusammensetzung zurückführt. Vielleicht ist dies zu exclusiv. Kann ja doch der Forderung, dass das wasseranziehende

Vermögen zur Norm zurückkehre, auf so vielen Wegen genuggethan werden; m. a. W. man kann sich eine unendliche Zahl von Combinationen von Eiweissstoffen, Chloriden, Carbonaten, Sulfaten, u. s. w. denken, welche alle zusammen einen Salpeterwerth repräsentiren. Von allen diesen Combinationen gibt es nur eine, welche der Körper wünscht, und das ist die, welche der Körper vor dem Versuche besass.

Wir können dies schwerlich auf etwas anderes zurückführen als auf das elective Vermögen, welches dem Protoplasma eigen ist und das wir in der Physiologie so häufig finden. Vielleicht steht hier mit dem electiven Vermögen die wasseranziehende Kraft in innigem Zusammenhange. Dass sie zusammengehen, ist gewiss.

VI. Die rasche Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens, beim Pferdeplasma ausführlich untersucht, wird in so weit wir dies studirt haben, bei Hunden vollkommen bestätigt.

B. Das Blutplasma bei Hydrämie.

Nachdem es sich durch die oben erwähnten Versuche herausgestellt hatte, dass bei der hydrämischen Plethora, verursacht durch die Injection hyper- und hypisotonischer Lösungen, die Bestandtheile des Plasma sich derweise regeln, dass schon bald das wasseranziehende Vermögen zum ursprünglichen Werthe zurückgekehrt ist, so schien es nicht ohne Interesse zu sein zu untersuchen, in wie weit dies auch bei der Hydrämie der Fall ist. Der hydrämische Zustand wurde herbeigeführt durch Blutentziehung. Wir haben zwei Versuchsreihen angestellt.

Versuch I.

Bei einem alten Pferde von etwa 400 kg wurden entleert:

1. $\frac{3}{4}$ l Blut (zur Untersuchung).
2. Unmittelbar nachher 10 l Blut (das Thier fällt fast durch Schwindel).
3. $2\frac{1}{2}$ Stunden nach der vorigen Entleerung $\frac{3}{4}$ l Blut (zur Untersuchung).
4. 19 Stunden nach der vorigen Entleerung $\frac{3}{4}$ l Blut (zur Untersuchung).
5. Unmittelbar nachher $4\frac{1}{2}$ l Blut.
6. Eine Stunde nach der vorigen Entleerung.

7. Eine Stunde nach der 6. Entleerung wird das Pferd durch Verblutung getötet und vom allerletzten Blute wird aufgefangen $\frac{3}{4}$ l (zur Untersuchung).

Das Blut der 1., 2., 4., 6. und 7. Entleerung wird defibrinirt; das Serum durch die Centrifuge abgeschieden, ist vollkommen klar und frei von Blutfarbstoff. Das wasseranziehende Vermögen des Serums wird bestimmt mittels Blutkörperchen und zwar mittels Blutkörperchen der ersten Entleerung, welche Farbstoff austreten lassen in einer 0,6 procentigen NaCl-Lösung, und nicht in einer 0,59 procentigen.

Es stellte sich heraus, dass ein Gemisch von 5 ccm Serum (1) + 2,5 ccm Wasser kein, aber ein solches von 5 ccm Serum (1) + 2,75 ccm Wasser wohl Austreten von Farbstoff herbeiführt, so dass das wasseranziehende Vermögen des Serums (1) wird:

$$\frac{5 + 2,625}{5} \times 0,595 \times \frac{101}{58,5} = 1,56$$

$$\text{des Serums (3) gleich } \frac{5 + 2,625}{5} \times 0,595 \times \frac{101}{58,5} = 1,56$$

(2 $\frac{1}{2}$ St. nach der Entleerung von 10 l).

$$\text{des Serums (4) gleich } \frac{5 + 2,625}{5} \times 0,595 \times \frac{101}{58,5} = 1,56$$

(19 St. nach der Entleerung 3).

$$\text{des Serums (6) gleich } \frac{5 + 2,375}{5} \times 0,595 \times \frac{101}{58,5} = 1,51$$

(1 Stunde nach der Entleerung 4).

$$\text{des Serums (7) gleich } \frac{5 + 2,625}{5} \times 0,595 \times \frac{101}{58,5} = 1,56$$

(1 St. nach der Entleerung 6).

Das wasseranziehende Vermögen des Serums ist deshalb unverändert geblieben, ungeachtet der Verminderung des Eiweissgehaltes, wie dies aus der folgenden Tabelle (siehe S. 294) hervorgeht.

Man sieht aus dieser Tabelle, dass 2 $\frac{1}{2}$ Stunden nach der Entleerung von 10 l, der Eiweissgehalt bedeutend herabgesetzt ist; 19 Stunden nachher ist der Verlust wieder zur Hälfte ersetzt. Bei einer folgenden Entleerung sinkt er wieder bedeutend herab, und bei der siebenten noch stärker. Mit den Veränderungen im Eiweissgehalte gehen die des specifischen Gewichtes Hand in Hand.

Tabelle XII.

Eiweissgehalt und spezifisches Gewicht des Blutplasmas nach Blutentziehung.

| I | II | III | IV |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Nummer der Entleerung | g Eiweiss in 100 ccm Serum | Specificsches Gewicht des Serums | Verminderung des Eiweissgehaltes |
| 1 | 8,304 | 1031 | — |
| 3 | 7,152 | 1026,5 | 15,3 % |
| 4 | 7,593 | 1028,5 | 8,5 „ |
| 6 | 7,011 | 1026,5 | 15,9 „ |
| 7 | 6,894 | 1026 | 17,57 „ |

Die Verminderung des Eiweissgehaltes hätte gewiss eine Herabsetzung des wasseranziehenden Vermögens des Serums herbeigeführt, wenn nicht der NaCl-Gehalt gestiegen wäre. Dass dies wirklich der Fall ist, geht hervor aus der folgenden Tabelle, welche zugleich eine Uebersicht von der Regelung des wasseranziehenden Vermögens des Serums gibt.

Tabelle XIII.

Regelung des wasseranziehenden Vermögens nach Blutentleerungen (Pferd).

| I | II | III | IV |
|---|--|---|---|
| Nummer der Entleerung | ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO ₃ , den Chloriden von 100 ccm Serum entsprechend | Vermehrung des wasseranziehenden Vermögens des Serums, herbeigeführt durch die Vermehrung des NaCl-Gehaltes | Verminderung des wasseranziehenden Vermögens des Serums, herbeigeführt durch die Verminderung des Eiweissgehaltes (vgl. Tab. XII) |
| 1. (Vor der grossen Entleerung) | 102,3 | — | — |
| 3. (2 $\frac{1}{2}$ Std. nach der Entleerung von 10 $\frac{3}{4}$ l) . . | 106 | 0,037 | 0,034 |
| 4. 19 Std. nach der vorigen Entleerung | 104,3 | 0,02 | 0,017 |
| 6. 1 Std. nachdem wieder 4 $\frac{1}{2}$ l, deshalb im Ganzen 15 l entleert sind . . . | 106,5 | 0,045 | 0,038 |
| 7. Am Ende der Verblutung, welche eine Stunde nach der vorigen Entleerung stattfindet | 108,8 | 0,065 | 0,0426 |

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass, während durch die Verminderung des Eiweissgehaltes das wasseranziehende Vermögen des Plasmas abnimmt, diese Verminderung fast gänzlich durch die Vermehrung des NaCl-Gehaltes compensirt wird. Es liegt auf der Hand, dass auch andere Stoffe des Plasma's an der Compensation ihren Antheil haben werden, aber die Hauptrolle spielen doch die Eiweissstoffe und Chloride.

Versuch II.

Ein zweiter Versuch hat die oben erwähnten Resultate vollkommen bestätigt.

Die Entleerungen geschahen bei einem Pferde von ungefähr 400 kg.

1. Entleerung $\frac{3}{4}$ l (zur Untersuchung),
2. „ (unmittelbar nach der ersten) 13 l,
3. Entleerung (2 Stunden nach der vorigen) $\frac{3}{4}$ l (zur Untersuchung),
4. Entleerung (18 Stunden nach der vorigen [3]) 5 l,
5. „ (1 Stunde nach der vorigen [4]) $\frac{3}{4}$ l (zur Untersuchung).

Das Blut der ersten, dritten und fünften Entleerung wurde auf die beschriebene Weise untersucht. Das wasseranziehende Vermögen betrug in den drei Fällen 1,7.

Die Analysen des Eiweisses und der Chloride fassen wir in der folgenden Tabelle (siehe S. 296) zusammen.

Das Resultat des Versuchs II weicht in der That wenig von dem des Versuchs I ab. Es lautet:

Das ursprüngliche wasseranziehende Vermögen des Plasma wird bei experimenteller Hydrämie vollkommen bewahrt, ungeachtet der bedeutenden Abnahme des specifischen Gewichtes, welche das Plasma erfährt. Die Compensation kommt grösstentheils dadurch zu Stande, dass nebst der Verminderung des Eiweissgehaltes eine Vermehrung des Chlorgehaltes stattfindet.

Ohne Zweifel werden auch andere Stoffe im Serum einen Antheil an dieser Compensation haben, doch gewiss jede für sich in einem viel geringerem Maasse als die Eiweissstoffe und die Chloride. Vom

Tabelle XIV.

| I | II | III | IV | V | VI | VII |
|---|---------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|---|---|--|
| Nummer der Entleerung | Specifics Gewicht des Serums | g Eiweiss in 100 ccm Serum | Abnahme des Eiweiss- gehaltes | ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO ₃ , den Chloriden in 100 ccm Serum entsprechend | Vermehrung des Salpeter- werthes des Serums, herbei- geführt durch die Steigerung des NaCl-Gehaltes (Spalte V) | Abnahme d. Salpeterwerthes des Serums, herbeigeführt durch die Verminderung des Eiweissgehaltes (Sp. III, IV) |
| 1. (Vor der grossen Entleerung) . . . | 1080,5 | 7,955 | — | 106,4 | — | — |
| 3. (2 Stdn. nach der Entleerung von 18 $\frac{1}{4}$ l) | 1026 | 6,563 | 17,5 | 110,1 | 0,063 | 0,04 |
| 5. (1 Std., nachdem 19 $\frac{1}{2}$ l entleert sind) | 1005 | 6,853 | 20,1 | 112,3 | 0,069 | 0,046 |

Salpeterwerthe 1,7 kommt jedoch dem Eiweiss 0,22 und dem NaCl 1,06 zu.

C. Das Blutplasma bei Anhydrämie.

Bei einem alten Pferde von etwa 400 kg wird Anhydrämie herbeigeführt durch subcutane Injection eines Gemisches von 62,5 cg Pilocarpin und 6,25 cg Eserin. Das Thier speichelt; während ein sogenannter Mundspiegel den Mund offen hält und ein Diener das Haupt fixirt, wird der Speichel aufgefangen. Die Menge beträgt nach 2 $\frac{1}{2}$ Stunden ungefähr 8 l. Inzwischen hat das Thier einige Male geharnt und sehr dünne Faeces entleert; sodass sicher angenommen werden darf, dass in diesen 2 $\frac{1}{2}$ Stunden mindestens 10 l Flüssigkeit aus dem Körper entfernt worden sind. Nachher wurde $\frac{3}{4}$ l Blut aus der V. jugularis entleert. Das wasseranziehende Vermögen des betreffenden Serums beträgt $\frac{5 + 3,375}{5} \times 0,63 \times \frac{101}{58,5} = 1,8$ und ist vollkommen gleich dem des Serums, welches von dem vor der Injection entleerten Blute herrührt. Die folgende Tabelle enthält eine Uebersicht der Analysen des im Serum beider Entleerungen vorhandenen Eiweisses und der Chloride.

Tabelle XV.
Anhydrämie durch Injection von Pilocarpin und Eserin.

| I | II | III | IV | V |
|--|------------------------------------|--|--|---|
| Zeit der Entleerung | g Eiweisstoffe in 100 ccm Serum | ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO ₃ , den Chloriden in 100 ccm Serum ent- sprechend | Steigerung des Salpeterwerthes, verursacht durch die Eiweisstoffe | Abnahme des Salpeterwerthes des Serums, herbei- geführt durch NaCl |
| Vor der Injection von Pilocarpin und Eserin | 7,78 | 108,54 | — | — |
| 2 $\frac{1}{2}$ Std. nach d. Injection | 8,56 | 102,5 | 0,016 | 0,06 |

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der Eiweisgehalt des Serums gestiegen ist und der NaCl-Gehalt abgenommen hat. In Uebereinstimmung mit der Vermehrung des Eiweisgehaltes war auch das specifische Gewicht gestiegen von 1029,5 bis 1030,5. Das Volum der Blutkörperchen in 100 ccm Serum war vor der Injection 30, nach der Injection 33 ccm; hieraus folgt, dass das Volum des Plasma's und deshalb auch das Volum des ganzen Blutes vermindert ist.

Versuch II.

Dieser Versuch ist nur eine Wiederholung des vorigen. Die folgende Tabelle enthält die Resultate:

Tabelle XVI.
Anhydrämie bei einem Pferde.

| I | II | III | IV | V |
|--|------------------------------------|--|--|--|
| Zeit der Entleerung | g Eiweisstoffe in 100 ccm Serum | ccm $\frac{1}{10}$ n. AgNO ₃ , den Chloriden in 100 ccm Serum entsprechend | Steigerung des Salpeterwerthes, verursacht durch die Eiweisstoffe | Abnahme des Salpeterwerthes des Serums, verursacht durch NaCl |
| Vor der Injection . . | 7,88 | 106,5 | — | — |
| 2 $\frac{1}{2}$ Std. nach d. Injection | 9,14 | 99,5 | 0,0368 | 0,07 |

Auch hier erblickt man, dass mit einer Steigerung des Eiweissgehaltes eine Abnahme des NaCl-Gehaltes Hand in Hand geht.

Das wasseranziehende Vermögen des Serums war vor und nach der Injection gleich und zwar 1,76.

Aus den beiden Versuchen geht deshalb hervor, dass durch das Hervorrufen von Anhydrämie mittels Pilocarpin und Eserin das wasseranziehende Vermögen des Plasma's keine Aenderung erfährt trotz der Entziehung einer bedeutenden Quantität Flüssigkeit.

Die Compensation kann zum Theil daraus erklärt werden, dass während der NaCl-Gehalt des Plasma abnimmt, der des Eiweisses steigt.

Aus den beiden Tabellen (XV und XVI) sieht man aber, dass die Verminderung ein grösseres wasseranziehendes Vermögen repräsentirt als die Steigerung. Es müssen deshalb noch andere Stoffe in das Plasma hereingetreten sein. Die Differenzen im Salpeterwerthe der Ab- und Zunahme in beiden Fällen sind zu gross, als dass ein Fehler in der Methode der Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens als die Ursache angesehen werden kann.

II. Regelung der Bestandtheile der rothen Blutkörperchen.

A. Permeabilität der rothen Blutkörperchen.

In der Einleitung machten wir schon die Bemerkung, dass die Methode zur Untersuchung der Permeabilität der rothen Blutkörperchen des defibrinirten Blutes nicht anzuwenden war für das circulirende Blut. Wir mussten uns deshalb nach einer anderen Methode umsehen: wir haben uns bemüht, einen Stoff ausfindig zu machen, welcher die folgenden Eigenschaften besass:

1. sollte derselbe in die Circulation gebracht, in den Blutkörperchen des circulirenden Blutes in sehr geringen Mengen aufzufinden sein und zwar mittels eines Reagenses, welches das Leben des Thieres nicht bedrohte. Dieses Reagens durfte z. B. die Eiweissstoffe des Plasma's nicht niederschlagen. Die Reaction sollte deshalb auf einer Farbveränderung der Blutkörperchen beruhen.

2. der Stoff durfte die Blutkörperchen nicht verletzen,

3. der Stoff durfte in den Blutkörperchen des normalen Thieres nicht vorkommen.

Einen Stoff, welcher diese drei Eigenschaften besass, haben wir leider nicht auffinden können. Eine Jodnatriumlösung konnte unseren Forderungen noch am meisten genughun.

ad. 1. Jodiums Salze lassen sich in äusserst geringen Quantitäten anzeigen mittels Nitrates Palladium, womit sie einen braunen Niederschlag erzeugen. Jedoch kann man dieses Reagens nicht in die Blutgefässe injiciren, weil ja das Eiweiss durch Palladium niedergeschlagen wird; dies verursacht natürlich den Tod. Darum liessen wir, nachdem die NaJ-Injection geschehen war, einen Tropfen Blut in eine Palladiumlösung fallen.

ad. 2. NaJ in nicht zu hoher Concentration in die Blutbahn injicirt, ruft keine wahrnehmbare Veränderung in den Blutkörperchen hervor, weder in denen von Hunden, noch in denen von Fröschen.

ad. 3. NaJ kommt in den Blutkörperchen von normalen Hunden und Fröschen nicht vor.

Wir werden über die Weise des Experimentirens nicht weiter reden, sondern nur erwähnen, dass die Blutkörperchen nach der Injection von NaJ bei der Untersuchung mittels Palladiumlösung dann und wann eine braune Verfärbung zeigten. Dass die braune Nuance nur von Zeit zu Zeit auftrat, beweist nicht, dass im Allgemeinen die Blutkörperchen des circulirenden Blutes für NaJ nicht permeabel sind. In unserem vorigen Aufsatz hat es sich jedoch herausgestellt, dass beim defibrinirten Blute der Permeabilitätsgrad der Blutkörperchen sehr wechselnd ist und offenbar abhängt von der Concentration und dem Volum der hinzugefügten Salzlösung ¹⁾. Hätten wir es in unserer Macht gehabt, Beides auch für das circulirende Blut nach Willkür zu regeln, so hätten wir, im Zusammenhang mit den beim defibrinirten Blute gemachten Erfahrungen, so viel injicirt, dass die Blutkörperchen eventuell so viel Salz wie möglich aufgenommen. Die obenerwähnten Untersuchungen über die Regelung der Bestandtheile des Plasma's haben jedoch gezeigt, wie schnell das letztere wieder die ursprüngliche Zusammensetzung erreicht; ausserdem kann man die Salzlösung nicht in einem zu concentrirten Zustande injiciren, wenn man keine Gefahr laufen

1) Diese Zeitschrift, I. c.

will, dass die Blutkörperchen quellen und Farbstoff verlieren. Dass Letzteres geschehen kann, ist als Argument zu betrachten für das Vorhandensein der Permeabilität. Als Beispiele können wir Injectionen von 1 ccm mässig starker hyperisotonischer Lösungen von NaJ (3%), NaCl (1,16%) und Rohrzucker (10%) in das Blutgefäßsystem von Fröschen vorführen.

Durch diese Lösungen sahen wir viele Körperchen so sehr gequollen, dass sie die Kugelform angenommen hatten. Die Erklärung dieser Thatsache ist nicht schwer aufzufinden: Salz oder Zucker tritt in die Blutkörperchen; die Quantität dieser Stoffe ist so bedeutend, dass die Körperchen, damit ihr wasseranziehendes Vermögen dem der Umgebung gleich werde, Wasser aufnehmen und quellen müssen.

Ein anderes Argument, das wir für die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im circulirenden Blute vorführen können, ist die geringe Steigerung des wasseranziehenden Vermögens, welche die Blutkörperchen des Pferdes erfahren nach der Injection von 9 l einer 3,3-procentigen NaCl-Lösung und auch nach wiederholten Blutentziehungen. (Vergl. Tabelle XVII). Besonders dieses Argument darf als sehr bedeutend betrachtet werden. Weiter haben die Versuche Klikowicz's¹⁾ bewiesen, dass bei der Injection von Na_2SO_4 in die Blutbahn von Hunden oft grosse Mengen Sulfat in den Blutkörperchen zurückbleiben. Ein derartiges Resultat haben auch wir erhalten und zwar nach der Injection von 7 l einer 5-procentigen Na_2SO_4 -Lösung bei einem Pferde.

Merkwürdigerweise fanden wir, dass hierbei der Sulfatgehalt der Blutkörperchen nicht zu-, sondern abgenommen hatte. Etwas Derartiges beobachteten wir auch in unserem vorigen Aufsätze beim defibrinirten Blute.

Wir können uns nicht verhehlen, dass die Argumente, welche wir für die Permeabilität der rothen Blutkörperchen des circulirenden Blutes vorgeführt haben, nicht so streng überzeugend sind, als die, welche wir haben nachweisen können beim defibrinirten. Doch haben wir für uns die Ueberzeugung erhalten, dass die Blutkörperchen des circulirenden Blutes in der That für Salze permeabel sind.

1) du Bois-Reymond's Archiv, 1886, S. 518.

B. Das wasseranziehende Vermögen der rothen Blutkörperchen bei experimenteller hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie.

In Anschliessung an das Obige wünschten wir zu untersuchen, ob das Blut bei hydrämischer Plethora, Hydrämie und Anhydrämie in denselben NaCl-Lösungen einen Anfang von Farbstoff austreten zeigte, als das ursprüngliche defibrinirte Blut.

Die Versuche wurden angestellt mit Pferde- und Hundeblood und zwar gleichzeitig mit den Experimenten über das Plasma. Die Versuchsthiere waren dann auch die nämlichen, wie die, welche für die letztgenannten Untersuchungen angewandt worden waren. Dies war u. A. darum sehr erwünscht, weil wir dann mit Sicherheit wussten, inwieweit die Blutkörperchen nach den Injectionen und Entleerungen sich wirklich in einem veränderten Medium befanden.

In der folgenden Tabelle (siehe S. 302), welche die Resultate der Versuche enthält, ist jedesmal auf das entsprechende Experiment des ersten Capitels verwiesen.

Aus dieser Tabelle erhellt, dass nach der Injection hyper- und hypotonischer Salzlösungen in die Blutbahn, die Körperchen im Allgemeinen in denselben NaCl-Lösungen einen Anfang von Farbstoffverlust zeigen, wie in dem vor der Injection entleerten Blute. Nur bei der Injection einer grösseren Quantität einer concentrirten Na_2SO_4 -Lösung (Nr. 2 Spalte I) und NaCl-Lösung (Nr. 3 Spalte I) findet das Austreten von Farbstoff bei einer etwas höheren Concentration statt als vor der Injection; m. a. W. das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen ist ein wenig gestiegen. Diese Steigerung ist aber bald wieder verschwunden, im ersten Falle nach 2, im zweiten Falle nach 4 Stunden.

Weiter lehrt die Tabelle, dass durch bedeutende Blutentleerungen das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen eine Steigerung erfährt, um nach einiger Zeit wieder zur Norm zurückzukehren und dann nach einer folgenden Blutentleerung wieder zu steigen. Vielleicht hängt die Erhöhung des wasseranziehenden Vermögens zusammen mit dem Umstande, dass die Compensation des Salpeterwerthes des Plasma sich nicht ganz erklären liess durch Verminderung des Eiweiss- und Vermehrung des Chlorgehaltes.

Bei Anhydrämie ist das wasseranziehende Vermögen des Blutkörperchen ganz unverändert geblieben.

Das Obige kann man folgendermassen zusammenfassen: Bei hydrämischer Plethora, herbeigeführt durch hyperisotonische und durch hypisotonische Salzlösungen, bei Hydrämie und Anhydrämie, hat das ursprüngliche wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen keine Aenderung erfahren.

Wenn die Blutkörperchen des circulirenden Blutes wirklich für Salze permeabel sind, so darf man annehmen, dass eine Auswechslung stattgefunden hat zwischen den Bestandtheilen des Plasmas und denen der Blutkörperchen und zwar in isotonischem Verhältnisse.

Gegen diese Schlussfolgerung scheint die Erhöhung des wasseranziehenden Vermögens der Körperchen nach der Injection grosser Mengen NaCl und Na_2SO_4 zu reden. Die Erhöhungen sind jedoch gering. Aber — wird man bemerken — wer gibt die Versicherung, dass bei den Versuchen, bei welchen das wasseranziehende Vermögen der Blutkörperchen sich vollkommen unverändert gezeigt hat, dieses Resultat nicht dem Umstande zugeschrieben werden muss, dass der Inhalt der Blutkörperchen hierbei eine so unbedeutende Aenderung erfahren hatte, dass diese mittelst unserer Methode nicht aufgefunden werden konnte? Unsere Schlussfolgerung ist deshalb *stricto sensu* nicht vollkommen gerechtfertigt. Das war sie aber beim defibrinirten Blute. Und doch sind wir geneigt, sie als richtig anzuerkennen; ist es denn nicht unwahrscheinlich, dass ein so einfaches Gesetz wohl für das defibrinirte Blut, aber nicht für das circulirende Blut gelten sollte; dann fragt es sich noch, inwieweit das Blutkörperchen des frischen defibrinirten Blutes abgestorben ist?

III. Résumé.

Die oben beschriebenen Untersuchungen zusammenfassend kommen wir zu den folgenden Resultaten:

1. Die totale wasseranziehende Kraft des Serums haben wir wieder gefunden in der Summe der wasseranziehenden Kräfte seiner Bestandtheile.

Mehr als die Hälfte des wasseranziehenden Vermögens kommt auf Rechnung des NaCl; weiter ein bedeutender Theil auf Rechnung der Carbonate und Eiweissstoffe. Der Antheil der Phosphate und Sulfate und des Traubenzuckers ist gering.

2. Durch die Bestimmung der zur Fällung des Eiweisses und der Albuminate erforderlichen Säuremenge, wird man das Moleculargewicht des zugehörnden Eiweisses berechnen können. (Vgl. S. 273.) Eine der ersten Anforderungen hierbei ist natürlich, dass das Albuminat vollkommen rein sei, am besten in Krystallform vorkommt.

Die erhaltene Zahl kann controlirt werden durch die mittelst der Methode von Hugo de Vries gefundene.

3. a) Nach Herbeiführung hydrämischer Plethora bei Pferden und Hunden mittels Injection stark hyperisotonischer Lösungen von Na_2SO_4 , NaCl und NaNO_3 in so grossen Volumina, dass das wasseranziehende Vermögen des Plasma bedeutend hätte steigen müssen, wenn die Blutkörperchen und die Wände des Blutgefässsystems vollkommen impermeabel wären für Wasser und für Salze, erhält das Plasma äusserst schnell sein wasseranziehendes Vermögen zurück. (Vgl. S. 290.)

b) Nach Herbeiführung hydrämischer Plethora bei Pferden mittelst Injection einer schwachen hypisotonischen Lösung von Na_2SO_4 und NaCl in so grossem Volumen, dass das wasseranziehende Vermögen des Plasma bedeutend hätte abgenommen haben müssen, wenn die Blutkörperchen und die Wände des Blutgefässsystems für Wasser und für Salze vollkommen impermeabel wären, erhält das Plasma sehr schnell (in unseren Fällen innerhalb 10 Minuten) sein ursprüngliches wasseranziehendes Vermögen zurück. (Vgl. S. 290.)

c) Zur Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens (vgl. a und b), wirken verschiedene Bestandtheile, sowohl des ursprünglichen Blutes als der injicirten Lösung und der Gewebeflüssigkeit zusammen.

Während namentlich durch die Injection hyperisotonischer Lösungen das wasseranziehende Vermögen des Plasma wegen des zurückgebliebenen Salzes bedeutend hätte gestiegen sein müssen, und durch die Injection hypisotonischer Lösungen wegen des zurück-

gebliebenen Wassers bedeutend vermindert, wirken unmittelbar nach der Injection NaCl , Na_2SO_4 , Na_2CO_3 , Eiweiss, Wasser und wahrscheinlich auch andere Stoffe zusammen, um durch gegenseitige Auswechslung die genannte Vermehrung resp. Verminderung zu compensiren.

Bemerkenswerth ist, dass das Plasma 2 Stunden nach der Injection weniger Wasser enthält als vor der Injection. Diese Thatsache im Zusammenhang mit der relativen Vermehrung der rothen Blutkörperchen berechtigte zur Schlussfolgerung, dass durch die Injection hyper- und hypisotonischer Lösungen die ganze Blutmenge des Thieres auf einige Zeit abgenommen hat (S. 289).

d) Ungefähr gleichzeitig mit dem wasseranziehenden Vermögen, sieht man das Plasma seine ursprüngliche Zusammensetzung wieder erreichen; so dass man leicht auf den Gedanken kommen könnte, die Wiederherstellung des wasseranziehenden Vermögens als die Folge davon anzusehen. Diese Meinung würde jedoch schon darum nicht richtig sein, weil zu Zeiten, wo das Plasma seine ursprüngliche Zusammensetzung noch nicht erreicht hat und noch Abweichungen darin vorhanden sind, welche unsere Methode zur Bestimmung des wasseranziehenden Vermögens gewiss hätte entdecken können, das wasseranziehende Vermögen schon zum ursprünglichen Werth zurückgekehrt ist. (Vergl. Tab. I auf S. 263; Tab. VII auf S. 278; Tab. IX auf S. 281; Tab. X auf S. 286.)

e) Die Vorstellung Cohnheim's (Vorles. über allgem. Pathol. 2. Aufl. S. 443), dass bei hydrämischer Plethora die Vermehrung der Secretion und Transsudation ausschliesslich herbeigeführt werde durch Volumsvergrösserung des Blutes, muss nach den Resultaten unserer Versuche dahin geändert werden: Nicht allein die Volumsvergrösserung des Blutes hat Einfluss auf die Secretion und Transsudation, sondern auch die absolute Menge des injicirten Salzes.

Stellt sich ja doch bei der Injection hyperisotonischer Salzlösungen unmittelbar nach der Injection, sogar während derselben, bedeutende Harnabscheidung und dünne Defäcation ein. Bei der Anwendung hypisotonischer Lösungen jedoch nimmt man solches nicht wahr. Man kann dabei drei Stunden und länger nach der Injection warten, ohne eine Harnentleerung oder eine dünne Defä-

cation zu beobachten. Weil hier die überflüssige Flüssigkeit die Blutbahn verlassen hat, muss dieselbe in die Gewebe transsudirt sein. Kurz: nach der Injection hyperisotonischer Lösungen, vermehrte Secretion, nach der Injection hypisotonischer Lösungen vermehrte Transsudation. Die Ursache dieser Erscheinung lässt sich erklären durch die Neigung des Plasma sein wasseranziehendes Vermögen constant zu halten. (Vergl. S. 284.)

4. Bei Hydrämie, hervorgerufen durch bedeutende Blutentleerungen (Pferd), zeigt sich das wasseranziehende Vermögen des Plasma unverändert trotz der bedeutenden Verminderung, welche das specifische Gewicht des Plasma durch die Blutentleerungen erfahren hat. Die Compensation der wasseranziehenden Kraft wird grösstenteils dadurch herbeigeführt, dass neben einer bedeutenden Verminderung des Eiweissgehaltes eine Vermehrung des Chlorgehaltes stattgefunden hat.

5. Bei Anhydrämie, hervorgerufen durch subcutane Injection von Pilocarpin und Eserin (Pferd), zeigt sich das wasseranziehende Vermögen unverändert trotz der Entfernung einer bedeutenden Flüssigkeitsmenge. Diese Unveränderlichkeit des wasseranziehenden Vermögens muss theilweise dem Umstande zugeschrieben werden, dass der Gehalt des Eiweisses abnimmt und der der Chloride wächst. (S. 297 und 298.)

6. Die Blutkörperchen des circulirenden Blutes sind für Salze permeabel. (S. 299.)

7. Das wasseranziehende Vermögen des rothen Blutkörperchens erfährt durch die Erzeugung hydrämischer Plethora (durch hyper- und hypisotonische Lösungen), von Hydrämie und Anhydrämie, keine oder geringe Modification (S. 301); was, falls diese Permeabilität bedeutend ist, zur Schlussfolgerung Berechtigung gibt, dass zwischen den Bestandtheilen der Blutkörperchen und denen des Plasma eine Auswechslung in isotonischem Verhältnisse stattgefunden hat. (S. 303.)

Schluss.

Die wichtigsten Thatsachen, welche die obigen Untersuchungen an's Licht gestellt haben, sind:

1. Die Wand des Gefässsystems hat die Eigenschaft,

das wasseranziehende Vermögen des Plasma constant zu halten.

Ob diese Eigenschaft den Gefässen aller Organe zukommt, und ob hier die Capillaren allein im Spiele sind u. s. w., haben wir noch nicht untersucht.

Sicher ist es, dass die Nierengefässe eine bedeutende Rolle spielen und dass das Gefässsystem verschiedener Organe sich gegenüber Salzlösungen verschieden verhält. Cohnheim's Injectionsversuche haben das Letztere gezeigt. Dieser Forscher fand constant, dass bei der Injection grosser Mengen von NaCl-Lösungen in die Blutbahn von Hunden, in einigen Organen kein, in anderen jedoch ein Transsudat entstanden war.¹⁾

2. Die Blutkörperchen des circulirenden Blutes besitzen die Eigenschaft ihr wasseranziehendes Vermögen constant zu halten. Dasselbe fanden wir früher für die Blutkörperchen des defibrinirten Blutes.

In der That darf das Mittel, dessen die Natur sich zu bedienen weiss, nach bedeutenden Veränderungen des Blutes dessen Bestandtheile zu reguliren und wieder zur früheren Masse zurück zu führen, sehr zweckmässig genannt werden. Hierbei darf die Wissenschaft sich aber nicht beruhigen; sie wünscht eine Erklärung. Diese kann die Physik oder die Chemie uns augenblicklich nicht geben. Wir dürfen annehmen, dass wir es hier mit einer Eigenschaft lebender Zellen zu thun haben, von welcher Eigenschaft die Physiologie mehrere Beispiele kennt. Man denke nur an die merkwürdige Eigenschaft des Glomerulus-Epithels, oder an das Vermögen der Epithelzellen der Tubuli contorti innerhalb der Tunica propria, Stoffe aus dem Blute aufzunehmen, diese zu sammeln und als specificische Harnbestandtheile dem Lumen des Röhrchens abzugeben. Man denke an die Eigenschaft des Magenepithels, an der einen Seite der alkalischen Blut- oder Gewebsflüssigkeit Bestandtheile zu entziehen und an der anderen Seite Salzsäure abzugeben. Man denke an die interessanten Versuche Hofmeister's, dass der lebenden Magen- und Darmmucosa die Eigenschaft zukommt, Pepton zu Eiweiss zu regeneriren, und an die darauf gefolgten Ver-

1) Virchow's Archiv, Bd. LIX (1877), S. 125.

suche Salvioli's. Brachte dieser Pepton in den Darm und leitete Blut durch einen Zweig der A. Meseraica, so verwandelte sich das Pepton in Eiweiss. Mischte er aber das Pepton mit dem Blute und leitete dann das Gemisch durch die A. Meseraica des leeren Darmes, so wurde das Pepton nicht verändert¹⁾. Daraus ergibt sich, dass die lebenden Zellen die genannte Function wohl ausführen, wenn das Pepton sich an dem nach dem Darmlumen gekehrten Theil der Zelle befand, aber nicht, wenn das Pepton von der anderen Seite zugeführt wurde. Und endlich, um noch ein Beispiel zu erwähnen: welche Umwandlungen müssen nicht stattfinden in der Epithelzelle der Milchdrüse, wenn diese das zweckmässige Secret liefern soll, das so sehr in seiner Zusammensetzung vom Blute abweicht; wie fein muss die Function nicht regulirt sein, damit das Secret stets dieselbe Zusammensetzung erhält.

Und so sehen wir, dass verschiedene Arten von Zellen in verschiedenen Körpertheilen ihre eigene Function besitzen. Die zum Fortbestehen des Individuums und der Art nöthige Arbeit ist unter ihnen vertheilt. Je niedriger der Organismus auf der Stufe der Entwicklung steht, desto geringer ist die Arbeitsvertheilung, und so sehen wir, dass die einfachsten einzelligen Lebewesen mit ihrer vegetativen Thätigkeit sogar noch psychische Processe verbinden²⁾.

Wenn man dies Alles bedenkt, kann man dann noch erstaunt sein, wenn es sich herausstellt, dass die rothen Blutkörperchen im Stande sind, ihr eigenes wasseranziehendes Vermögen, und dass die Gefässwand dafür zu sorgen hat, das des Plasma's constant zu erhalten?

1) du Bois-Reymond's Archiv, 1880, Suppl. S. 112.

2) Vergl. u. A. Pflüger's Archiv, Bd. II, 1869, S. 307.

Zur Physiologie der Eiweissresorption und zur Lehre von den Peptonen.

Von
R. Neumeister.

Eine Reihe mannigfaltiger Versuche haben es wahrscheinlich gemacht, dass gewisse als Nahrung in den Organismus eingeführte Eiweisskörper nicht nothwendig vor ihrer Resorption eine Spaltung in Albumosen oder eine noch weitere Hydratation in Peptone erfahren müssen. Denn auch genuine Eiweisssubstanzen, in den Darm unterhalb des Pankreaszuflusses oder durch ein Klysma in das Rectum gebracht, sollen unverändert von der Darmoberfläche resorbirt werden können und dann eine Steigerung der Harnstoffausscheidung veranlassen. Dass dieselben auch nach der Ausschaltung des Magens den Bestand des Körpergewichtes aufrecht zu erhalten vermögen, ist eine bewiesene Thatsache.¹⁾

Mit einer solchen directen Aufnahme der Protëinsubstanzen würde auch die Eigenthümlichkeit der Verdauungssäfte im Einklang stehen, dass deren nächste Einwirkung auf die genuinen Eiweisskörper unter geeigneten Bedingungen als ein einfacher Lösungsprocess sich darstellt, welchem dann erst, wenigstens bei der Magenverdauung, die Denaturirung d. h. die Ueberführung in Syntonin

1) Busch, Beitrag zur Physiologie der Verdauungsorgane. Arch. f. pathol. Anat. XIV (1858), S. 171. — Voit und Bauer, Zeitschrift für Biologie 1869 (V), S. 562. — H. Eichhorst, Pflüger's Archiv 1871 (IV), S. 570. — Czerny und Latschenberger, Virchow's Archiv 1874 (Bd. 59), S. 161. — W. Jaworski und A. Glucinski, Zeitschr. f. klin. Medizin 1885 (Bd. 11). — Ogata, Du Bois Archiv 1883, S. 89. — Brücke, Vorlesungen über Physiologie 1881, I, S. 354.

nachfolgt, bevor überhaupt eine Spaltung der Eiweissmoleküle eintritt.

Dies lässt sich am Fibrin, Globulin und dem Vitellin leicht erweisen, wenn man zu einem Verdauungsversuch mittels Pepsin einen Ueberschuss an Eiweiss, wenig Ferment und namentlich sehr verdünnte Salzsäure benutzt. Unterbricht man den Versuch nach kurzer Zeit, so erhält man, nach dem Abscheiden des Syntonins durch genaues Neutralisiren, beim Aufkochen mit nachträglichem äusserst schwachen Ansäuern ein Coagulat der einfach gelösten noch nicht denaturirten Eiweisskörper.¹⁾

Bringt man vor der Anstellung des Versuches die genuinen Eiweiskörper durch Kochen zur Coagulation, so scheint der einfache Lösungsprocess schwieriger von Statten zu gehen. Beim Fibrin und Vitellin wenigstens ist dann mit der Lösung regelmässig eine Denaturirung verbunden, während, wie ich finde, das gekochte Eierweiss auch unter diesen Umständen zunächst einfach gelöst in die Flüssigkeit übergeht. Ob dieses gelöste durch Kochen coagulirbare Eiweiss dem genuinen Eierweiss identisch ist, dürfte allerdings eine andere Frage sein, einen globulinartigen Charakter aber hat es jedenfalls nicht.²⁾

Auch die Pankreasverdauung bewirkt, wie zuerst W. Kühne gefunden hat³⁾, zunächst eine Auflösung der genuinen Eiweisskörper.

1) Vgl. Hasebroek, Ueber erste Producte der Magenverdauung: Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1887 (XI), S. 348. Derselbe kommt zu folgendem Resultat: Globuline entstehen bei Verdauungsversuchen mit frischem Fibrin „bei jedem Säuregrad, verschwinden aber verschieden rasch, indem sie weiter geführt werden in Acidalbumin, je nach dem Säuregrad und jedenfalls auch nach der Schnelligkeit der Verdauung überhaupt, zwei Factoren, die Hand in Hand gehen. Endlich ersieht man, dass die Globulinsubstanz das erste Umwandlungsproduct des Fibrins ist, denn Acidalbumin wurde erst gefunden, nachdem die Globulinsubstanz schon vorhanden gewesen war“. Vgl. auch R. Neumeister: Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. V (1887, S. 403).

2) Dieselbe Frage gilt auch für die eben erwähnten, aus den genuinen Eiweisssubstanzen bei der Pepsinverdauung entstehenden Körper, welche durch Sieden ausgeschieden, dem gewöhnlichen coagulirbaren Eiweiss gleichen. Kühne und Chittenden fanden jedenfalls für das Coagulat aus verdautem Globulin eine etwas vom Globulin abweichende procentische Zusammensetzung. (Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. IV (1886), S. 418 und 420).

3) Vgl. Virchow's Archiv, Bd. 39 (1867), S. 130.

Da das gelöste Fibrin die Eigenschaften der Globulinsubstanzen zeigt, ist irrthümlich gefolgert worden, dass die erste Einwirkung des Trypsins auf die Eiweisskörper überhaupt in einer Bildung von Globulinen bestehe¹⁾. Dass dies nicht der Fall ist, habe ich am Serumalbumin und Vitellin nachgewiesen.²⁾ Meine Angabe ist später von A. Hermann bezüglich des Serumalbumins bestätigt und für das Kasein erweitert worden³⁾. Die Verhältnisse bei der Pankreasverdauung geben daher durchaus keinen Grund, die Globuline als die ersten Spaltungsproducte der Eiweisskörper überhaupt aufzufassen⁴⁾. Ebenso wenig können die Vorgänge bei der Magenverdauung diese Anschauung unterstützen, in welcher offenbar auch Hasebroek befangen ist⁵⁾.

Indessen gibt es unter den genuinen Eiweisskörpern einige Ausnahmen, bei denen die erste Einwirkung der Verdauungssäfte in anderer Weise, als in einem einfachen Lösungsprocess sich äussert, welche vielmehr im Darmtrakt sogleich eigenthümliche Veränderungen erfahren, bevor noch die Verdauungssäfte in der sonst bekannten Weise auf sie einwirken. Als solche Eiweisskörper sind das Kasein und das Hämoglobin bekannt, welche beide als zusammengesetzte Proteinsubstanzen betrachtet werden.

Das in der Milch gelöste Kasein wird im Gegentheil im Magen unter allen Umständen zunächst unlöslich und falls diese Aus-

1) Vgl. Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chemie*, 1881, S. 263.

2) *Zeitschr. f. Biologie*, N. F., V (1887), S. 399.

3) A. Hermann, Ueber die Verdauung des Fibrins durch Trypsin: *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, XI (1887), S. 521.

4) Vergl. Bunge, *Lehrbuch der physiolog. Chemie* 1889, S. 225.

5) L. c. S. 358. Hasebroek vermuthete Globulin bei der peptischen Verdauung von globulinfreiem coagulirten Eierweiss nachweisen zu können. „Es gelang ihm aber bei keinem der zahlreichen Versuche, Globulinsubstanz aufzufinden, weder bei dem durch Alkohol noch durch Erhitzen coagulirtem Eieralbumin.“ Dennoch wird man nach Hasebroek „die Wahrscheinlichkeit nicht zurückweisen können, dass die Globulinsubstanzen bei der Auflösung der coagulirten Eiweisskörper eine Rolle spielen“. — Dass bei der Auflösung durch die Magenverdauung wenigstens des gekochten Eierweisses zwar kein Globulin, wohl aber durch Kochen wieder coagulierbares Eiweiss entsteht, ist, wie oben bereits erwähnt, leicht nachzuweisen.

fällung durch das Labferment zu Stande kam, schon hierbei¹⁾, in jedem Falle aber mit dem Beginn der Pepsinwirkung²⁾ weiter gespalten, während als die erste Einwirkung der peptischen Verdauung auf den Blutfarbstoff die Zersetzung desselben im Eiweiss und Hämatin gilt. Das Kasein und das Hämoglobin gelangen also auf dem normalen Resorptionswege als solche nicht in die Säftemasse.

Untersuchen wir nach dieser Betrachtung der ersten Verdauungsvorgänge das Verhalten der Eiweisssubstanzen, wenn dieselben, ohne vorher der Verdauung ausgesetzt zu sein, also mit Umgehung des Darmes direct in die Blutbahn gebracht werden, so wissen wir vom Kasein³⁾ und vom isolirten Hämoglobin⁴⁾, dass

1) Nach Hammarsten wird das Kasein durch das Labferment in den unlöslichen Käsestoff und in das lösliche Molkeniweiss gespalten. (Zur Kenntniss des Kaseins und der Wirkung des Labfermentes, Abhandl. der königl. Gesellsch. d. Wissensch. Upsala 1877).

2) Lubavin, Jahresber. der Thierchemie, I (1871), S. 195.

3) Vgl. Runeberg, Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 23 (1879), S. 68. — Béchamp et Baltus, Comptes rendus, 1878 (Bd. 86), S. 1448. — Calmettes, Archiv de physiol., 1870 (II), S. 29. — R. Neumeister, Sitzungsber. d. physik.-medizin. Gesellsch. zu Würzburg 1889, S. 78.

Da nach diesen Beobachtungen das Kasein als solches nicht zur Resorption geeignet ist, wird nunmehr auch die physiologische Bedeutung der Labgerinnung verständlich. In Folge derselben kann das Kasein der Zersetzung durch die Verdauungssäfte nicht entgehen. — Beim Hämoglobin dagegen scheint eine Beförderung der digestiven Einwirkung, wie sie das Kasein erfährt, nicht erforderlich, da dieser Eiweisskörper sehr leicht durch die Verdauungssäfte eine derartige Umformung erfährt, welche ihn wenigstens theilweise zur Resorption geeignet macht.

4) Hierüber hat Ponfick umfangreiche Versuche angestellt. Derselbe äusserte sich: „Es kann keine Frage sein, dass derjenige Bestandtheil des Blutes, welchen wir als den lebensvollsten zu betrachten haben, nämlich den Farbstoff der rothen Elemente, in eben dem Augenblicke zu einem Gift für den nämlichen Organismus wird, wo er den Leib der farbigen Zelle verlässt und sich dem Plasma mittheilt. Wird der Blutfarbstoff aus dem Connex mit dem Stroma der Körperchen gelöst und dem Plasma preisgegeben, so haben wir einen Fremdkörper, dessen sich der Organismus auf irgend eine mehr oder weniger glimpfliche Weise möglichst rasch zu entledigen suchen muss“. Wünscht man die Folgen der Anwesenheit freien Farbstoffes im Blute allein und ungetrübt zu prüfen, so ist es sicherlich am zweckmässigsten, reine Hämoglobininlösung direct in den Kreislauf einzuführen.

„Der freie Blutfarbstoff sucht zunächst nicht die Nieren auf, sondern

dieselben selbst in geringen Mengen direct in den Blutstrom gelangt, sich dort wie Fremdkörper verhalten und mit dem Harn zur Ausscheidung kommen. Dagegen werden die nicht zusammengesetzten genuinen sowie die denaturirten Eiweisskörper unter denselben Umständen in der Blutbahn vertragen, ohne dass Albuminurie erfolgt.

Von den Bluttransfusionen, welche bei Thieren derselben Species vorsichtig ausgeführt, keine Albuminurie zur Folge haben, ist hier abzusehen. Denn selbst durch das Defibriniren wird das Blut weder in seinen chemischen Bestandteilen, noch in seinen Lebenseigenschaften wesentlich verändert, sodass es sich hier um die Einpflanzung eines lebenden Organs in einen normalen Organismus handelt¹⁾, nicht aber um die uns interessirende Einbringung von nicht organisirten einfach gelösten Eiweissstoffen in die Säftemasse.

Beobachtungen letzterer Art hat wohl zuerst Stockvis mitgetheilt. Derselbe fand, dass die Injection von Serumeiweiss ins Blut weder bei Hunden noch Kaninchen jemals Albuminurie hervorrief, ebenso wenig wurde der Harn eiweisshaltig, wenn er Hunden, Kaninchen oder Fröschen Blut-Serum subcutan injicirte. „Es besteht somit nach Stockvis ein merkwürdiger Unterschied zwischen Serum- und Hühner-Eiweiss. Während ersteres für den thierischen Organismus von höchster Bedeutung ist, stellt letzteres, als solches, eine durchaus unbrauchbare Substanz dar, welche in die Reihe

überliefert sich zuerst der Leber, welche hiernach eine Galle secernirt, welche unvergleichlich reich an Farbstoff ist. Aeusserst merkwürdig ist es nun aber, dass diese so sehr willkommene Fähigkeit der Leber eine ganz bestimmte, nicht allzuferne Grenze besitzt. — Man kann sagen, dass alle diejenigen Hämoglobinmengen, welche ein Sechzigstel der Gesamtsumme des Körperhämoglobins nicht überschreiten, in der Leber in Gestalt von überschüssigem Gallenfarbstoff zum Vorschein kommen. Die gesammte Quantität, aber auch nur diese, vormag das Organ festzuhalten. Von dem Augenblicke an, wo jene Grenze überschritten wird, gesellt sich zur Hypercholie Hämoglobinurie. Auf solche Weise sehen wir das gesammte übrige freie Hämoglobin aus dem Blute verschwinden“. (Berliner Klinische Wochenschr., Bd. 20 (1883), S. 389).

An anderer Stelle gibt Ponfick an, dass das Hämoglobin im Harn noch nach der Application von 1,2 pro Mille der Blutmenge vermisst wird, aber schon bei 1,3 pro Mille ist man sicher, es wahrzunehmen. (Virchow's Archiv, Bd. 62 (1875), S. 328).

1) Vgl. S. Forster, Zeitschr. f. Biologie, Bd. II (1875). S. 508.

derjenigen Substanzen gehört, die unverändert durch den thierischen Körper hindurch gehen¹⁾).

Erweiterte Versuche unternahm nach dieser Richtung J. Chr. Lehmann auf Veranlassung von W. Kühne. Er injicirte Hunden sorgfältig filtrirte Eiweisslösungen mit sehr grosser Langsamkeit und wiederholten Unterbrechungen in die Venen. Das Resultat war stets Albuminurie nach Einspritzung von reinem Eiweiss, dagegen niemals, wenn er Lösungen von Lieberkühn'schem Natronalbuminat, Syntonin aus Froschmuskeln, Myosin und Fibrin einführte²⁾).

Ponfick injicirte Hunden natürliches Serum aus Lammblood, frei von roten Blutkörperchen, in welchem selbst das Mikroskop nur ganz vereinzelt gefärbte Elemente wahrzunehmen vermochte. „Die mit diesem Medium behandelten Hunde ertrugen erstaunliche Mengen fast ohne alle Beschwerde, falls nur die Injection auf 1—2 Stunden verteilt und unter geringem, möglichst gleichmässigem Druck ausgeführt wurde“. „Die Menge des Urins war nicht wesentlich vermehrt, wohl aber die Farbe entsprechend der stärkeren Concentration dunkelgelb; — von Eiweiss war zu keiner Zeit auch nur eine Spur nachweisbar“³⁾).

1) Siehe Stockvis, *Bijdragen tot de Kennis der albuminurie*, Ned. Tijdschrift voor Geneesk. 1862 und Centralblatt für die Medicinischen Wissenschaften 1864, S. 596 (Hühnereiweiss und Serumeiweiss und ihr Verhalten zum thierischen Organismus).

2) Virchow's Archiv, Bd. 30 (1864), S. 593.

3) Virchow's Archiv, Bd. 62 (1875), S. 278. Da selbst in der neueren Literatur, wohl durch die gegentheiligen Angaben Cl. Bernard's veranlasst, über diesen Punkt noch Zweifel auftauchen, halte ich es nicht für überflüssig, die Ausführungen Ponfick's hierüber wiederzugeben. „Das constante Ausbleiben jeder Spur von Eiweiss im Harn, selbst nach der Einführung so bedeutender Quantitäten in die Blutbahn, darf als ein weiteres Beweismittel gelten für die Richtigkeit der Ansicht von Stockvis und Chr. Lehmann gegenüber der Behauptung Cl. Bernard's, dass die Einspritzung natürlichen Serums ebenfalls Albuminurie hervorrufe. (Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme, Tome II, pag. 459). Der letztere Forscher stützt diesen Satz auf einen einzigen, überdies am Kaninchen vorgenommenen Versuch mit Hundeblutserum, während er zwei andere selbst negativ ausfallen sah. Im Hinblick auf das doppelt sinnige Resultat Cl. Bernard's und unsere übereinstimmend widersprechen-

Diese Versuche wurden weiter von J. Forster bestätigt, welcher grosse Mengen Pferdeblutserums in die Venen von Hunden einströmen liess und feststellen konnte, dass hiernach der Harn stets frei von Eiweiss blieb¹⁾.

Ich selbst spritzte Hunden folgende Eiweisssubstanzen in eine V. jugularis und zwar in verhältnissmässig grossen Mengen: Syntonin und Albuminat aus Eierweiss, Syntonin aus Rindsmuskeln, krystallinisches Phytovitellin aus Kürbissamen sowie reines Serumalbumin aus Rinderblut. Niemals habe ich hiernach Spuren von Eiweiss im Harn gefunden²⁾.

Eine Ausnahme bildet von den einfachen Proteinsubstanzen, wie schon angedeutet, das genuine Eierweiss, welches sich nach sehr zahlreichen Beobachtungen³⁾ auffallenderweise in dieser Beziehung dem Kasein und dem Hämoglobin anschliesst, dagegen nach meinen Untersuchungen reichlich assimiliert wird, wenn es vor der Einspritzung in die Blutbahn denaturirt worden war⁴⁾.

Diese Denaturirung des genuinen Eierweisses erfolgt übrigens durch den künstlichen Magensaft verhältnissmässig schnell, durch den natürlichen vielleicht in noch kürzerer Zeit.

Zu einem Versuch löst man das Weisse eines Hühnereies nach dem Zerschneiden der Membranen in Wasser, neutralisirt genau mit verdünnter Salzsäure und füllt nach dem Filtriren auf 100 ccm

den Beobachtungen darf wohl mit Recht vermuthet werden, dass das in dem fraglichen einen Falle verwendete Serum kein ganz reines, sondern mit rothen Blutkörperchen vermischt gewesen sei. Die gleiche Erklärung gilt wohl für die an die Bernard'schen sich wenigstens theilweise anschliessenden Ergebnisse von Creite (Zeitschr. f. rationelle Medicin, Bd. 86 (1869), S. 90.“

1) Zeitschr. f. Biologie, Bd. II (1875), S. 518.

2) Verhandl. der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1889, S. 72.

3) Die ersten Angaben hierüber stammen von Berzelius, dann von Cl. Bernard (Leçon sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques de l'organisme, Tom. II, p. 459—462.) Dieselben Beobachtungen machte dann Stockvis (Journal de médecine etc. Bruxelles 1867, p. 221 und Centralblatt f. d. med. Wissenschaften 1864, S. 597) und J. Chr. Lehmann (Virchow's Archiv, Bd. XXX (1864), S. 598). Weitere Bestätigungen dieser Erscheinung lieferten Peiper, Creite, Bechamp und Baltus, Sosath, Knipers, S. Forster, P. Snyers und andere.

4) Sitzungsber. der physikal.-medic. Gesellsch. 1889, S. 72.

auf. Diese Eiweisslösung wird im Brütöfen auf 40° gebracht und hierauf mit dem gleichen Volumen reichlich pepsinhaltiger 0,4 % Salzsäure von derselben Temperatur vermischt und durchgeschüttelt, wobei die Flüssigkeit durchaus klar bleibt. Neutralisirt man die Verdauungsstörung nach einem zehn Minuten langen Verweilen bei Körpertemperatur mit der bereits vorher berechneten Menge titrirter Natronlauge, so findet man eine sehr beträchtliche Menge des Eierweisses in Syntonin übergeführt.

Halten wir die bisher erörterten Thatsachen zusammen, so kommen wir zum Schluss, dass bei directer Einführung der Eiweisskörper in die Blutbahn diejenigen assimiliert werden, welche auf dem normalen Wege in die Säftemasse gelangend, denselben auch beschreiten können, ohne dass sie den digestiven Processen erliegen, dass sich dagegen die Säftemasse derjenigen Eiweisssubstanzen als Fremdkörper entledigt, welche diesen Weg ohne Umsetzungen nicht zurücklegen können.

Das eigenthümliche Verhalten des Eierweisses ist vorläufig schwer zu beurtheilen. Man könnte vielleicht annehmen, dass die physikalische Beschaffenheit desselben in der Norm eine directe Aufnahme in die Säftemasse vor seiner Denaturirung verhindert.

Uebrigens liegen zahlreiche Beobachtungen an Menschen, Hunden und Kaninchen vor, welche beweisen, dass das Eierweiss auch bei der normalen Resorption unbedingt eine Veränderung erfahren muss, um assimilirbar zu werden. Denn es kann bei einer Ueberladung des Darms mit rohen Hühnereiern auch auf dem natürlichen Wege in die Blutbahn gelangen, wird aber dann ebenso wenig wie bei directer Einspritzung assimiliert, sondern durch die Nieren entfernt¹⁾. Eine solche Albu-

1) Tégart, Thèse, Paris 1845, Brown-Séguard bei Thessier, Thèse, Paris 1856, Bequerel und Barreswil, Union med. 1857, Nr. 144, Hammond, Journ. de physiol. 1858, S. 416, Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiol. des liquides, Paris 1859, II, J. Chr. Lehmann, Virchow's Archiv, XXX, S. 593, Stockvis, Bijdragen tot de kennis der Albuminurie, Ned. Tijdschrift voor Geneesk. 1862, Centralblatt für die med. Wissenschaften

minurie nach überreichlichem Eiweissgenuss ist lediglich nach der Zufuhr von rohen Hühnereiern beobachtet worden.

In der neuesten Literatur finden wir die Versuche und Beobachtungen über die Ausscheidung direct in's Blut injicirter Eiweisssubstanzen dahin zusammengefasst, dass „wenn gelöste Eiweisskörper im Blute auftreten, die sich normalerweise nicht darin finden, sie nach Massgabe ihrer Diffusions- und Filtrirfähigkeit von den Nieren ausgeschieden werden“¹⁾. Und an anderer Stelle, „sobald man einen fremden, nicht zur normalen Zusammensetzung des Plasma gehörigen Eiweisskörper in das Blut gelangen lässt — Eiereiweiss, Kasëinlösung — so erscheint er im Harne wieder“²⁾.

Ich kann nach den vorliegenden Beobachtungen das Gewicht nicht darauf legen, dass die betreffenden Eiweisskörper zu den normalen Bestandteilen des Blutplasmas gehören müssten, um vor der Ausscheidung durch die Nieren bewahrt zu bleiben. Wie aus dem Mitgetheilten hervorgeht, werden ja auch alle denaturirten Eiweisssubstanzen, gleichgültig, ob sie aus jenen normalen Eiweisskörpern des Plasmas, oder wie z. B. das Albuminat aus Eierweiss, aus einem dem Organismus fremden Eiweisskörper hervorgegangen sind, direct ins Blut eingeführt, in grosser Menge assimiliert. Auch das pflanzliche Vitellin aus Kürbissamen und Myosin aus Froschmuskeln können zu den normalen Bestandtheilen des Plasmas gewiss nicht gezählt werden.

Eine andere Frage ist es, ob jene nicht zur normalen Zusammensetzung des Plasmas gehörigen Eiweisssubstanzen lange in der Blutbahn verweilen oder nicht vielmehr, soweit sie nicht durch eine Umformung als plastisches Material Verwendung finden, einem

1864, S. 596 und Maandblad 1872, Nr. 6, Ferret, Thèse, Paris 1876, Landois, Lehrbuch d. Physiol. 1885, S. 367, v. Noorden, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1885, S. 367, Gr. Stewart, Clinical lectures II, Edinburg 1888.

1) Senator, Die Albuminurie in physiologischer und klinischer Beziehung, Berlin 1890, S. 122. Senator bezieht sich hier wohl noch auf die an todtten Därmen gewonnenen Filtrationsresultate Runeberg's (Deutsches Archiv f. klin. Medicin, Bd. 23 (1879)). Vergl. hiergegen die Ausführungen von Bunge (Lehrbuch 1889, S. 310 und 311) und Landois (Lehrbuch 1885, S. 530).

2) Bunge, Lehrbuch der physiologischen Chemie, Leipzig 1889, S. 311.

baldigen Zerfall anheim fallen, was nach den Versuchen J. Forster's in der That der Fall zu sein scheint¹⁾).

Seit den Untersuchungen Hofmeister's ist die auffallende Thatsache bekannt, dass auch die aus der Magenverdauung hervorgehenden Peptone sich den nicht direct assimilirbaren Eiweisskörpern anschliessen, also durch die Nieren entfernt werden, wenn man sie künstlich der Säftemasse einverleibt²⁾.

Diese Beobachtungen konnte ich durch eine Reihe von Versuchen bestätigen und dahin erweitern, dass nicht nur das Ampho- und Antipepton, sondern auch sämtliche Vorstufen derselben, wie sie auch immer entstanden sein mögen, sich ebenso verhalten. Die verschiedenen Albumosen der natürlichen Verdauungsvorgänge sowie die durch überhitzten Wasserdampf aus den Eiweisskörpern zu gewinnenden Producte verlassen nach ihrer directen Einspritzung in's Blut sehr bald mit dem Harn den Organismus³⁾.

Man könnte gegen dieses Resultat den Einwand erheben, dass bei dem Mangel einer exacten quantitativen Methode sich nicht übersehen lasse, ob nicht ein gewisser Bruchtheil jener Verdauungsproducte dennoch im Organismus Verwendung gefunden habe und ob nicht lediglich der Ueberschuss derselben als momentan unverwendbar ausgeschieden worden sei.

Nach früheren Untersuchungen, denen die meinigen sich anschliessen, werden allerdings diejenigen Eiweisskörper, deren Injection in's Blut keine Albuminurie zur Folge hat, in unverhältnissmässig grossen Mengen assimiliert⁴⁾, während auf der anderen Seite das bald zur Ausscheidung gekommene Kasein nur 0,1 % der Blutmenge⁵⁾ und nach Ponfick's Versuchen das Hämoglobin nur

1) Vergl. Forster, Zeitschr. f. Biologie, Bd. II (1875), S. 531 unter 2.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie 1881, S. 127.

3) Zeitschr. f. Biologie. N. F., Bd. VI (1888), S. 282 und Bd. VIII. S. 77.

4) Es wurden mittels 1,5% Soda gesättigte Lösungen der Eiweisskörper hergestellt und von diesen je 100 ccm mittelgrossen Hunden injicirt, und zwar kamen zur Verwendung Syntonin und Albuminat aus Eierweiss sowie Syntonin aus Rindsmuskeln. Vom genuinen Phytovitellin sowie vom Serumalbumin aus Rinderblut wurden sogar 175 ccm gesättigter Lösungen in 1% Soda und 0,6% Kochsalz injicirt.

5) Es wurden einem Hunde von 10 kg 0,82 g reines Kasein als neutrale

1,3 % derselben betrug. Ins Blut von Hunden gespritztes Eierweiss sah ich, auch wenn die eingeführten Mengen noch viel geringer waren, mit dem Harn zu Tage treten¹⁾. Es liegt unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse die Auffassung nicht fern, dass die Proteïnsubstanzen, wenn überhaupt, dann auch in grösserer Menge aufgenommen werden und daher die Albumosen und Peptone den Fremdkörpern in der Blutbahn zugezählt werden müssen.

Aber wir wissen von anderen Nährstoffen, den Salzen und namentlich dem Traubenzucker, dass sie sich in dieser Beziehung anders wie die Proteïnsubstanzen verhalten, und dass bei ihrer directen Einführung in die Blutbahn die quantitativen Verhältnisse durchaus in's Gewicht fallen.

Die Injection von Traubenzucker wird wohl bis zu einer gewissen Grenze vertragen, überschreitet aber die eingeführte Menge 0,3 % der Blutmenge, so tritt bekanntlich der Ueberschuss bald mit dem Harn zu Tage.

Es wäre nun nicht unmöglich, dass die Peptone und Albumosen in dieser Beziehung nicht den übrigen Proteïnsubstanzen, sondern dem Traubenzucker sich anreihen.

Aber Hofmeister beruft sich darauf, dass er bei Kaninchen sehr geringe Mengen seiner Peptone injicirte, dieselben betrugen in einem Versuche nur 0,23 % der Blutmenge²⁾ und dennoch vermochte er nach seiner kolorimetrischen Methode 75 % davon im Harn wieder aufzufinden. Hunden dagegen brachte er sein Präparat subcutan bei, so dass eine allmähliche Resorption erfolgen musste,

Natronverbindung injicirt. Die Blutmenge ist zu $\frac{1}{15}$ des Körpergewichtes berechnet. Vgl Sitzungsber. der physikal.-medizin. Gesellschaft zu Würzburg 1889, S. 74.

1) Das zur Injection verwendete Eialbumin war, nach der Entfernung der Membranen und nach der Verdünnung mit 0,5% Kochsalz, stets sorgfältig durch Papier filtrirt worden. Es wurde aus dem Harn durch Aussalzen mittels Ammoniumsulfat anscheinend in gleicher Menge wiedergewonnen. Die ältere, übrigens bereits widerlegte Angabe, dass durch die Ausscheidung des Eialbumins Nephritis verursacht werde, so dass dieser künstlichen eine echte Albuminurie folge, kann ich nicht bestätigen. Vergl. P. Snyers (Bull. de l'acad. Royale de méd. de Belgique 1887) und Senator (die Albuminurie 1890, S. 117).

2) Einem Kaninchen von 1,75 kg wurden 0,818 g injicirt.

ohne dass er indessen zu einem anderen Resultate gelangte. Ein Hund von 10 Kilo vermochte innerhalb zwei bis drei Stunden nicht einmal 0,3—0,4 g Pepton, d. h. 0,05 % seiner Blutmenge zu assimiliren.

Ist nach diesen Beobachtungen für das Magenpepton nicht anzunehmen, dass es auch nur in den geringsten Mengen einen normalen Blutbestandtheil bilde, so war dasselbe für das Pankreaspepton, sowie namentlich für die peptonfreien Albumosen doch noch zu beweisen.

Bei einigen der früher mitgetheilten Versuche mit diesen Substanzen, welche zu einem anderen Zwecke unternommen wurden, habe ich indessen die quantitativen Verhältnisse, welche beim Traubenzucker zu keiner Glykosurie geführt haben würden, nicht überschritten, ohne dass ich zu einem anderen Resultate als Hofmeister gelangte. In diesen Fällen konnte ich eine ebenso rapide Ausscheidung der Verdauungsproducte feststellen, als wenn ich sie in grösseren Mengen injicirte¹⁾. Jene Versuche bezogen sich auf die Deuteroalbumosen und das Pankreaspepton.

Es schien mir aber von Wichtigkeit, nach dieser Richtung besonders noch die Heteroalbumose zu prüfen, weil sie sowohl in ätiologischer als auch in chemischer Beziehung von allen Verdauungsproducten den Eiweisskörpern am nächsten steht. Sie hat bekanntlich mit den übrigen Albumosen ihr Verhalten gegen Salpetersäure²⁾ gemeinsam sowie die Eigenschaft, in verdünnter neu-

1) Einem Hunde von 2,5 kg wurden 0,5 g Deuteroalbumose (aus Heteroalbumose) = 0,26 % der Blutmenge, einem anderen von 3 kg 0,25 g Anti-pepton = 0,1 % der Blutmenge injicirt. Vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VI (1888), S. 287.

2) Die Salpetersäure fällt sowohl die Eiweisskörper wie auch die Albumosen aus ihren Lösungen, letztere unter Umständen erst nach Zusatz von Salz. Diese Fällung löst sich bei den Albumosen ausser in der Siedhitze auch in der Kälte im grossen Ueberschuss der Salpetersäure vollkommen. Letzteres Verhalten soll, wie ich angegeben finde, nun auch dem Serumalbumin zukommen und sogar ein Unterscheidungsmerkmal desselben gegen Eieralbumin bilden. — Ich habe deshalb verschiedene Präparate von reinem Serumalbumin auf dieses Verhalten gegen überschüssige Salpetersäure in der Kälte geprüft. Von einer völligen Lösung kann durchaus nicht die Rede sein, nur vertheilen sich die Eiweissflocken in der starken Salpetersäure, während das Eieralbumin unter diesen Umständen mehr compacte Gerinnsel bildet.

traler Lösung durch Siedhitze nicht zu coaguliren, während sie den Eiweisskörpern, speciell den Globulinen, nahe steht durch ihre Unlöslichkeit in reinem Wasser und die Eigenschaft, darin zu coaguliren, wenn sie nach der Fällung durch Dialyse auf Siedhitze erwärmt wird.

Heteroalbumose, durch Diffusion der Salze aus einer Lösung des Witte'schen Präparates gewonnen, wurde behufs vollkommener Entfernung der übrigen Verdauungsproducte wiederholt in kalter Salzsäure gelöst, durch Dialyse derselben im laufenden Wasser gefällt und vor dem Auswaschen auf einem Leinenfilter in reinem Wasser suspendirt.

Von der trockenen Substanz wurde 1 g, gelöst in 50 ccm 0,4% Soda, einem Hunde von 9750 g, nachdem demselben 24 Stunden das Futter entzogen worden war, sehr langsam in eine *V. pedicula* aus einer Bürette eingeleitet.

Der Hund liess 20 Minuten nach Beendigung der Operation etwa 50 ccm deutlich alkalischen Urins, in welchem die Sättigung mittels Ammoniumsulfat eine sehr reichliche flockige Fällung ergab, von der eine kleine Probe stark die Biuretreaction erkennen liess. In gleicher Weise verhielt sich der nach drei Stunden ausgeschiedene reichliche Harn, während in den weiteren Harnportionen eine Albumose nicht mehr nachweisbar war. Die ausgesalzene Substanz blieb nach der Entfernung des Salzes durch Dialyse vollkommen in der wässerigen Lösung, war also im Organismus offenbar in Deuteroalbumose übergegangen ¹⁾.

Es ergibt sich also, dass bei der directen Einverleibung auch der reinen Heteroalbumose davon nicht einmal 0,13% der Blutmenge assimiliert werden.

Bei einem entsprechenden Versuche mit dem, durch die Einwirkung des gespannten Wasserdampfes aus Fibrin zunächst hervorgehenden Atmidalbumin, welches seinen Reactionen nach zwischen den Eiweisskörpern und primären Albumosen steht und daher gleich der Heteroalbumose wohl eine besondere Berücksichtigung beanspruchte ²⁾, konnte kein anderes Resultat erzielt werden.

1) Vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VI (1888), S. 285.

2) Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VIII (1890), S. 64.

So verschieden in ihrem chemischen Verhalten die Albumosen der natürlichen Verdauungsvorgänge sowie die durch heisses Wasser aus Eiweiss zu gewinnenden Producte unter sich sowie gegenüber den Peptonen erscheinen, ihre physiologische Verwendung gestaltet sich nach dem bisher Erörterten insofern gleich, als sie künstlich in die Säftemasse gebracht, unter allen Umständen schnell zur Ausscheidung gelangen. Ich will sie im Folgenden zusammenfassend als „Peptone“ bezeichnen.

Die Auffassung derselben als Fremdkörper in der Säftemasse erhält erst dadurch volle Berechtigung, dass die früheren Angaben über den Gehalt des Blutes an Peptonen sich als irrig erwiesen haben, wenigstens gelingt es mit Hilfe keiner der uns zu Gebote stehenden Peptonreactionen dasselbe im Blute, im Chylus oder irgend welchen Organen auch nur in Spuren nachzuweisen, selbst bei reichlichster Einführung von peptonisirtem Eiweiss in den Darm.¹⁾

Verhindert man die Ausscheidung direct in die Blutbahn von Kaninchen gespritzter Peptone durch vorherige Unterbindung der Ureteren, so entledigt sich auch unter diesen Umständen die Säftemasse der künstlich eingeführten Verdauungsproducte. Schon nach wenigen Minuten ist das Blut frei von ihnen, indem bei sistirter Harnsekretion eine Ausscheidung der Peptone gegen den Darm erfolgt. Und zwar treten dieselben unverändert in das Darmlumen aus, wenn man schnell grössere Mengen in die Blutbahn bringt. Lässt man sie dagegen allmählich eintreten, so sind sie hierauf aus dem Organismus völlig verschwunden, weil die zeitweilig vorhandenen geringen Mengen offenbar zwar denselben Weg nehmen, wie vorher die grösseren, aber auf demselben irgendwie verändert werden durch Vorgänge, welche sich beim schnellen Austritt nicht entwickeln können²⁾.

1) Vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VI (1888), S. 277 u. ff.

2) Vgl. Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1889, S. 71. Bei Hunden wird bekanntlich schon in Folge der starken Depression des Blutdruckes die Harnsekretion sistirt, wenn man schnell grössere Mengen von Peptonen in die Blutbahn bringt, so dass hier die Unterbindung der Ureteren überflüssig ist. Als ich einem grossen narkotisirten Hunde, welchem 24 Stunden das Futter entzogen worden war, schnell etwa 30 g Pepton in eine V. jugularis spritzte, enthielt der Dünndarm des unmittelbar darauf verbluteten Thieres eine concentrirte Peptonlösung.

Durch diese Thatsachen erscheint die ältere Anschauung, die Peptone seien direct die Bausteine, aus denen die Zellen der verschiedenen Organe ihre differenten Eiweisskörper zusammenfügen, kaum noch haltbar. Wir werden vielmehr zu dem Schluss gedrängt, dass die Peptone in ihrer ganzen Menge während der Resorption eine Veränderung erfahren und als solche nicht in die Säftemasse treten.

Bis jetzt ist nur von zwei Forschern ein directes Verschwinden von Peptonen beobachtet worden, welche mit der isolirten, aber überlebenden Darmwand in Berührung gebracht waren. Der erste Versuch dieser Art stammt bekanntlich von Salvioli, welchem unstreitig das Verdienst gebührt, unsere Anschauungen auf diesem Gebiete berichtigt zu haben. Derselbe sah aus einer sorgfältig ausgewaschenen Darmschlinge, welche während des Verlaufes von vier Stunden nach Ludwig's Methode künstlich durchblutet wurde, 1 g Pepton, in 10 ccm Flüssigkeit gelöst, verschwinden, wogegen der Darminhalt, welcher sich sichtlich vermehrt hatte, etwa $\frac{1}{2}$ g gerinnbares Eiweiss enthielt. „Das aus der Vene gesammelte Blut enthielt aber ebenfalls keine Spur von dem Pepton, welches aus der Darmhöhle verschwunden war.“ Als eine Eigenthümlichkeit des in diesem Versuche stattgefundenen Vorganges muss also die Umformung des Peptons gelten, welche dem Anscheine nach beim Durchgange desselben durch die Darmschleimhaut stattgefunden hat“. Setzte aber Salvioli das Pepton zum Blute, so verschwand es während der Circulation in den Gefässen nicht ¹⁾.

Dass übrigens ausserhalb des Organismus unmittelbar den Gefässen entnommenes und bei Körpertemperatur belassenes Blut nicht im Geringsten verändernd auf Peptone einwirkt, ist bereits von Schmidt-Mülheim festgestellt worden ²⁾ und seit Einführung des Ammoniumsulfats in die Peptonchemie ohne Weiteres nachzuweisen.

Der Versuch Salvioli's ist indessen zu complicirt, als dass er allgemeine Verbreitung finden konnte, er ist wohl aus diesem Grunde bisher nicht einmal durch eine Wiederholung bestätigt worden.

1) Du Bois Archiv f. Physiologie 1880, Supplementband S. 112.

2) Du Bois Archiv f. Physiologie 1880, S. 48.

Nach Salvioli beobachtete Hofmeister einen ähnlichen Vorgang. Er theilte einen von seinem Secrete sorgfältig gereinigten Hundemagen durch einen vom Pylorus zum Cardialende geführten Schnitt in zwei symmetrisch annähernd gleich schwere Stücke. War der Magen vorher in Verdauung begriffen, so war zu erwarten, dass beide Hälften annähernd gleiche Peptonmengen enthielten. Dies war jedoch nur der Fall, wenn dieselben gleichzeitig in kochendes Wasser gebracht wurden. Wurde eine von ihnen vor dem Verarbeiten einige Zeit sich selbst überlassen, oder noch besser bei 40° C. in eine feuchte Kammer gebracht, so verminderte sich ihr Peptongehalt in auffälliger Weise und konnte nach 2—3 Stunden völlig verschwinden. „Das übereinstimmende Ergebniss der angeführten Versuche lautet dahin, dass dem Magen in Verdauung begriffener Thiere die Fähigkeit zukommt, das in seiner Schleimhaut vorfindliche Pepton derart zu verändern, dass es fortan nicht nachgewiesen werden kann“. Zu bemerken war bei diesen Versuchen, dass ein kurz dauerndes Erhitzen des Magens auf 60°, welches wohl thierische Zellen sicher tödtet, die Wirksamkeit von Fermenten und Fermentorganismen jedoch nicht aufzuheben pflegt, im Stande war, das Verschwinden des Peptons hintanzuhalten ¹⁾.

Ich will im Folgenden einen einfachen Versuch mittheilen, welcher es einem Jeden gestattet, sich von der Richtigkeit der Angaben Salvioli's zu überzeugen.

Man tödtet ein nicht zu kleines Kaninchen durch Verbluten, bringt das Fibrin durch Schlagen völlig zur Ausscheidung und filtrirt durch ein Gazefilter in einen etwa 100 ccm fassenden Messcylinder. Das defibrinirte Blut (etwa 30—40 ccm) wird auf 60 ccm aufgefüllt mit einer 0,5% Kochsalzlösung, welche 0,6 g salzfreies Pepton (Magen- oder Pankreaspepton) enthält. Die gesammte Blutflüssigkeit stellt demnach eine 1% Peptonlösung dar. Von dieser Flüssigkeit werden 5 ccm zurückgestellt, der Rest dagegen in einen grösseren Kolben (ca. $\frac{1}{2}$ l fassend) gegeben, welcher mit einem doppelt durchbohrten Stopfen versehen ist. Die Bohrungen enthalten 2 Glasröhren, von denen die eine bis nahe an den Boden

1) Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. VI (1882), S. 69.

reicht, die andere dagegen unmittelbar unter dem Stopfen endigt, so dass von hier aus mittels eines Aspirators ein Luftstrom durch die Blutflüssigkeit geleitet werden kann¹⁾. Der Kolben steht in einem Becherglase und ist etwa durch Umlegen eines schweren eisernen Ringes um den Hals gegen den Auftrieb geschützt, denn das Becherglas ist mit Wasser von 40° gefüllt und steht selbst in einem regulierten Wasserbade von dieser Temperatur.

Nachdem die Blutflüssigkeit so vorbereitet ist, wird der Dünndarm des Kaninchens, welcher vom Mesenterium und namentlich von der Pankreasdrüse sorgfältig getrennt wurde, vom Pylorus bis zur Valv. Bauhini der Länge nach mit einer Scheere aufgeschlitzt, derselbe zur besseren Handhabung an einigen Stellen durchschnitten und in einem geräumigen Wasserbade von 40°, welches 0,5% ClNa enthält, gehörig abgewaschen, um hierauf durch Verbringen in ein zweites und drittes Wasserbad von derselben Temperatur und gleichem Kochsalzgehalt durch Abspülen völlig gereinigt zu werden. Weiter schneidet man den gesamten Darm in etwa fingergliedlange Stückchen, wobei jedesmal deutliche Zuckungen wahrnehmbar werden.

Schliesslich werden die Stückchen auf einem Porzellansieb gesammelt, mit 1% Peptonlösung²⁾ abgespült und in den Kolben zur

1) Diese Versuchsanordnung ist früher von J. Seegen zu einem anderen Zwecke benutzt worden. [Pflüger's Archiv Bd. 28 (1882), S. 120].

2) Für diesen Versuch völlig albumosenfreie Peptone zu verwenden, ist unnötig. Es genügt, wenn dieselben im Wesentlichen salzfrei sind. — Um grössere Mengen eines so beschaffenen Magen-Peptonpräparates darzustellen, verfährt man zweckmässig in folgender Weise: Etwa 200 g des Witte'schen „Peptonum siccum“ werden in möglichst wenig heissem Wasser gelöst und nach reichlichem Zusatz von Chloroform und alkoholischer Thymollösung in einem Pergamentschlauch der Dialyse erst mehrere Tage gegen laufendes, sodann gegen destilliertes Wasser ausgesetzt, bis die Salze im Wesentlichen verschwunden sind. Von der ausgeschiedenen Heteroalbumose wird durch ein Leinentuch abfiltrirt und hierdurch dieselbe für sich gewonnen. (Sie kann durch nochmaliges Lösen in verdünnter Salzsäure mit folgender Dialyse weiter gereinigt werden). Die in reinem Wasser löslichen Albumosen werden auf 1,5% Oxalsäure gebracht, vom etwa ausgeschiedenen Calciumoxalat abfiltrirt und am besten mit gut wirksamem Pepsin von Finzelberg (nicht etwa direct mit Magenschleimhaut, wodurch den Versuch störende Verunreinigungen des Peptons verursacht würden) einer 6- bis 8tägigen Verdauung im Brüt-

Blutflüssigkeit gegeben. Man leitet nunmehr einen langsamen Luftstrom durch dieselbe unter möglichster Vermeidung der Schaumbildung. Ist alles gut vorbereitet, so lässt sich die gesammte Operation, selbst von der Tödtung des Kaninchens an gerechnet, in 15 Minuten ausführen.

Nach Verlauf von zwei Stunden unterbricht man den Versuch, giesst die Blutflüssigkeit etwa durch ein Drahtnetz ab, zerreibt dieselbe mit Ammoniumsulfat in Substanz bis zur Sättigung, filtrirt etwa 10 ccm ab, setzt zum wasserklaren Filtrat das gleiche Volumen absoluter (70%) Natronlauge, rührt mit einem Glasstabe gehörig um und lässt das ausgeschiedene Natronsulfat absitzen. Setzt man nunmehr zur Flüssigkeit tropfenweise 2% Kupfersulfatlösung, so erhält man keine Biuretreaction, sondern sogleich eine rein blaue Farbe.

Stellt man dagegen diese Peptonprüfung in der zurückgestellten Probe der Blutflüssigkeit an, indem man dieselben quantitativen Verhältnisse inne hält, so entsteht eine starke Purpurfärbung, gleichviel ob die Probe bei Zimmer- oder Körpertemperatur aufbewahrt wurde.

ofen überlassen, indem man wiederholt noch 1,5 % Oxalsäure nachgiebt, bis die Verdauungsflüssigkeit etwa 4 l beträgt.

Hierauf wird die Verdauung unterbrochen, mittels reinen Kalkhydrates genau neutralisirt (Proben dürfen hierauf weder mit Ammoniumoxalat noch mit Chlorcalcium Trübungen ergeben) und vom Calciumoxalat abfiltrirt. Die schliesslich zum dünnen Syrup concentrirte Peptonlösung lässt man durch ein Papierfilter in absoluten Alkohol tropfen. Das Pepton setzt sich nach 24stündigem Stehen als harte Kruste zu Boden, so dass man den Alkohol, welcher das Thymol und Chloroform aufgenommen hat, abgiessen kann. Man übergiesst das Präparat von neuem mit absolutem Weingeist, entfernt denselben nach längerem Stehen noch einmal und bewahrt schliesslich unter absolutem Alkohol auf. Will man von dem Pepton zu einem Versuche verwenden, so werden einige grössere Brocken in einem gewogenen Glasschälchen etwa eine Stunde auf dem Wasserbade getrocknet, fein zerrieben und weiter bis zur Staubrockne gebracht. Nach dem Erkaltenlassen im Exsiccator wird durch nochmaliges Wägen der Schale nebst Inhalt das Gewicht des Peptons festgestellt. Man gibt schliesslich die Schale mit dem Pepton in ein passendes Becherglas, löst das Präparat durch Uebergiessen in möglichst wenig 0,5% Kochsalzlösung und bestimmt das Volumen der concentrirten Peptonlösung in einem Messcylinder, worauf sich leicht berechnen lässt, welcher Bruchtheil der Flüssigkeit 0,6 g Pepton enthält.

Es ist demnach aus der Blutflüssigkeit die nicht unbedeutende Peptonmenge dadurch verschwunden, dass sie die überlebenden Darmstückchen während zweier Stunden umspülte.

Zerreibt man die zurückgebliebenen Darmstückchen mit Seesand zu einem Brei, kocht denselben mit möglichst wenig Wasser aus, sättigt die Flüssigkeit wie vorher mit Ammoniumsulfat, so ergibt der negative Ausfall der Biuretreaction im salzgesättigten Filtrat, dass auch die Darmstückchen nicht etwa das aus der Blutflüssigkeit verschwundene Pepton in sich aufgespeichert hatten.

Das Durchleiten des Luftstromes erfüllt lediglich den Zweck, in einfacher Weise alle Theile der Peptonflüssigkeit mit den Darmstückchen in fortwährende Berührung zu bringen. Denn das Gelingen des Versuches hängt nicht davon ab, dass die Darmstückchen etwa von arteriell erhaltenem Blute umspült werden. Als ich einen Kohlensäurestrom durch die Blutflüssigkeit leitete, sah ich das Pepton ebenso schnell und reichlich verschwinden als vorher. Ersetzt man dagegen die Blutflüssigkeit durch 0,5% Kochsalzlösung, so verschwindet das Pepton unter sonst gleich gebliebenen Bedingungen nicht vollkommen, sondern zeigt nur eine nicht bedeutende Abnahme, so weit sich dies durch die Vergleichung des Ausfalles der Biuretreaction entscheiden lässt.

Entsprechend dem Verhalten des Magen- und Pankreaspeptons, gestaltet sich das der Deuteroalbumosen. Der Versuch kann bei diesen genau wie bei den Peptonen angestellt werden, da diese Albumosen ja ebenfalls in gewisser Menge in gesättigte Ammoniumsulfatlösung übergehen¹⁾. Verwendet man 0,6 g eines Deuteroalbumosenpräparates, so sieht man auch hier im Verlaufe von zwei Stunden die Biuretreaction im salzgesättigten Filtrat vollkommen verschwinden.

Ich habe zu dieser Untersuchung ein Gemisch der beiden Deuteroalbumosen benutzt, obgleich bekanntlich die eine derselben (welche aus der Heteroalbumose hervorgeht) durch die Sättigung mit Ammoniumsulfat sich ebenfalls ausscheidet. Es würde demnach das Verschwinden der Biuretreaction im salzgesättigten Filtrat nur

1) Vgl. Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. VI, S. 268.

auf die andere darin lösliche Deuteroalbumose zu beziehen sein. Indessen gehen bei der Berührung mit der Darmwand, wie ich gleich zu erörtern habe, die Deuteroalbumosen zunächst in Peptone über, welche dann erst jene tiefgreifende Veränderung ihres chemischen Charakters erleiden. Ganz so wie die Deuteroalbumosen verhält sich die Protalbumose, auch diese wird zuvor peptonisirt, so dass die Frage, ob auch die Protalbumose und die Deuteroalbumose aus Heteroalbumose an der Darmwand verschwinden, keiner besonderen Prüfung bedarf und aus dem Resultat der mitgetheilten Versuche sich im bejahenden Sinne beantwortet.

Trifft man nämlich die Anordnung, dass zur Blutflüssigkeit mehr Protalbumose oder Deuteroalbumose (aus Heteroalbumose) gegeben wird, als die Darmschleimhaut zu bewältigen vermag, so zeigt sich der Ueberschuss regelmässig mehr oder weniger nach dem Verlauf von anderthalb bis zwei Stunden in Pepton übergeführt, auch wenn man auf das Sorgfältigste die Pankreasdrüse vom Darm entfernt hatte ¹⁾).

1) Dass der Succus entericus nicht verändernd auf Proteinsubstanzen einwirkt, ist durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt worden. Die umfangreiche Literatur hierüber findet sich bei Wenz, Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. 4 (1886), S. 1, sowie bei Bastianelli in Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre Bd. 14 (1889), S. 161.

J. Wenz untersuchte nach dieser Richtung den durch Thymol desinficirten Darmsaft, welcher aus Thiry'schen Fisteln von Hunden stammte. Ein solcher vermochte hinzugefügte Albumosen nicht zu peptonisiren. Bereitete er sich aber Extracte aus der gut abgewaschenen Darmschleimhaut von Hunden oder Schweinen mittels verdünnter Sodalösung unter Zusatz von Thymol oder mittels Glycerin, so war in ihnen nach dem Digeriren mit Albumosen in neutraler oder durch Soda schwach alkalisirter Lösung binnen 24 bis 28 Stunden deutlich Pepton nachzuweisen. Wenz bezieht diese Beobachtung auf eine Beimischung von Trypsin, welche sich in den Extracten aus der Darmschleimhaut nicht mit Sicherheit vermeiden lasse, „denn in allen Fällen, wo Peptonbildung beobachtet wurde, trat immer zugleich Violettfärbung mit Brom mehr oder weniger stark hervor.“

Das von Wenz geschilderte Verhalten seiner Extracte würde demnach die Gegenwart von Trypsin in denselben beweisen.

Nun habe ich jedoch bei meinem Versuch die Darmstückchen vor dem Zusammenbringen mit den Albumosen in Wasser suspendirt und fünf Minuten lang auf 65° C. erwärmt. Die Peptonbildung aus Albumosen nahm darnach nicht bemerkbar ab. Das Trypsin wird, wie ich finde, durch ein fünf Minuten langes Erwärmen seiner wässrigen Lösung auf 65° C. unwirksam. Es bleibt

Auffallend ist in dieser Beziehung das Verhalten der Heteroalbumose. Dieselbe in grösserer Menge (gelöst in 0,4% Soda oder 3% Kochsalz) zur Blutflüssigkeit gegeben, zeigte sich niemals auch nur spurweise peptonisirt.

Der Nachweis, ob trotzdem auch diese Albumose in unserem Versuche dasselbe Schicksal wie die übrigen erleidet, bietet erhebliche Schwierigkeiten, da das Aussalzen durch Ammoniumsulfat hier nicht anwendbar ist, bei welchem die primären Albumosen sich ja nicht anders als die Eiweisskörper verhalten¹⁾.

daher nur übrig, für den fraglichen Vorgang im Wesentlichen niedere Organismen verantwortlich zu machen, welche durch das Waschen des Darms aus der Schleimhaut nicht entfernt wurden.

1) Ich möchte hier auf einen verbreiteten Irrthum eingehen, welchem es hauptsächlich zugeschrieben werden muss, dass in älteren Arbeiten Pepton als Bestandtheil aller möglichen Organe und thierischen Flüssigkeiten angeführt wird. Es ist dies die fälschliche Annahme, dass sämtliche Eiweisskörper beim Aufkochen ihrer neutralen oder gerade mit Essigsäure schwach angesäuerten Lösungen durch Coagulation absolut gefällt würden, und dass die noch vorhandene Biuretreaction des Filtrates nunmehr auf die Gegenwart von Pepton (Albumosen) zu beziehen sei. In Folge dessen glaubte man die Trennung der Eiweisskörper von den Peptonen (Albumosen) einfach dadurch bewirken zu können, dass man die betreffenden Flüssigkeiten bei schwach saurer Reaction auf Siedhitze erwärmte.

Abgesehen davon, dass manche Eiweisskörper durch eine solche Operation bereits eine partielle Spaltung in primäre Albumosen erleiden [vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VI (1888), S. 280], finde ich, dass reines Serumalbumin und im Magensaft gelöstes Fibrin, die ich zufällig zur Untersuchung gewählt habe, keineswegs durch jene Operation vollständig zur Ausscheidung gebracht werden können.

Gleichgültig, ob die Coagulation reinen Serumalbumins bei genau neutraler oder schwach saurer Reaction der Flüssigkeit erfolgt, das mit Alkali versetzte klare Filtrat gibt stets beim vorsichtigen Zusatz von 2% Kupferlösung (vgl. Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. VIII, S. 324) unverkennbare Biuretfärbung sowie deutlich die Xanthoproteinreaction.

Suspendirt man in einer wässerigen Pepsinlösung fein zerschnittene frische Fibrinflocken, so imprägniren sich bekanntlich dieselben reichlich mit dem Enzym und der ausgewaschene Eiweisskörper wird nach dem Uebergiessen mit verdünnter Salzsäure im Brütöfen verdaut. Wählt man eine Säure von 0,1%, so wird, wie ich Eingangs dieser Abhandlung erörterte, eine allmähliche Verdauung in der Weise erzielt, dass der im Ueberschuss vorhandene Eiweisskörper zunächst einfach gelöst von der Flüssigkeit aufgenommen wird. Scheidet man sodann das bereits denaturirte Eiweiss durch genaues Neutralisiren der Flüssigkeit ab, so erhält man beim Aufkochen des neutralen

Um diese Frage dennoch nach Möglichkeit zu beantworten, gab ich nach Abschluss des Versuches, welcher genau wie die geschilderten mit 0,6 g Heteroalbumose in 0,4 % Soda ausgeführt

oder sehr schwach angesäuerten Filtrates durch Coagulation eine reichliche Eiweissausscheidung.

Aber die Flüssigkeit enthält demungeachtet nunmehr keineswegs lediglich Albumosen und Peptone, sondern unter allen Umständen noch echtes Eiweiss, daran erkenntlich, dass die Salpetersäurefällung sowohl beim Kochen als auch in der Kälte im grossen Ueberschuss der Säure nicht vollkommen verschwindet, vielmehr ein gewisser Antheil derselben als feine unlösliche Flocken zurückbleiben. Es ist also unter den Eiweisskörpern ganz besonders das gelöste Fibrin, welches sich durch Aufkochen nicht in seiner ganzen Menge abscheiden lässt.

Die exacte Trennung der genuinen Eiweisskörper von den Albumosen ist daher ein noch ungelöstes Problem, um so mehr, als ich mich nach dem Vorgange von Alexander Schmidt (Pflüger's Archiv Bd. 13, S. 108), Huppert (Malys Jahresberichte über d. F. d. Thierchemie Bd. VI) und Hammarsten (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. VI [1882] S. 222) überzeugt habe, dass die nativen Eiweisssubstanzen auch nach monatelangem Aufbewahren unter absolutem Alkohol, mit oder ohne Zusatz von Chlorcalcium, nicht völlig für neutrale Flüssigkeiten unlöslich werden.

Möglichst eiweissfreie Albumosenpräparate sind durch die Pepsinverdauung nur dadurch zu gewinnen, dass durch Zugabe von stärkerer Säure das in Lösung gehende Eiweiss sogleich denaturirt und daher durch die folgende Neutralisation vollkommen ausgeschieden wird. Benutzt man als Ausgangsmaterial das Fibrin, so ist, wie aus dem Eingangs Besprochenen ersichtlich, noch das vorherige Abkochen desselben in dieser Beziehung von Vortheil.

Nur bei denjenigen Eiweisskörpern, welche, wie das Fibrin, Globulin und Vitellin, in reinem Wasser unlöslich sind, ist auch ein Weg, wenigstens für die absolute Isolirung der wasserlöslichen Albumosen in der Dialyse gegeben, während die Heteroalbumose zugleich mit dem in der Verdauungsflüssigkeit noch vorhandenen Eiweiss niederfällt. Jedenfalls ist zur Beurtheilung, ob eine Flüssigkeit völlig eiweissfrei sei, festzuhalten, dass die Salpetersäurefällung sich absolut wasserklar sowohl beim Kochen, als auch in der Kälte im Ueberschuss der Säure lösen muss.

Schliesslich ist hier zu erwähnen, dass das Vorkommen von Eiweisskörpern im eigentlichen Sinne in Organen nicht ausgeschlossen ist, welche beim Aufkochen ihrer Lösungen grössten Theils in der Flüssigkeit bleiben. Einen solchen Körper enthielt neben einer andern gelatinöse Klumpen bildenden Substanz und reichlichen Cholestearinmengen, eine ektatische Gallenblase, welche auf der chirurgischen Klinik zu Würzburg entleert worden war. Sowohl die normalen Bestandtheile der Galle als auch diejenigen von serösen Flüssigkeiten fehlten darin vollkommen.

Während die feste Substanz, welche die Millon'sche Reaction gab, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure einen übrigens nicht gährungsfähigen

wurde, zu der mit Wasser verdünnten Blutflüssigkeit so viel titrirter Salzsäure, dass jene Sodamenge neutralisirt wurde, welche die Heteroalbumoselösung enthalten hatte. Nach dem Aufkochen liess sich ein annähernd klares Filtrat durch wiederholtes Zurückgeben der Flüssigkeit auf's Filter erhalten, welches sehr schwach mit Essigsäure angesäuert, nochmals aufgekocht und filtrirt wurde. Da durch das Neutralisiren ein Theil der Heteroalbumose unlöslich wurde, war diese Menge aus dem coagulirten Eiweiss nicht zu entfernen und ging daher für die Untersuchung verloren. Ein Theil der Heteroalbumose aber bleibt bekanntlich bei der Neutralisation in Lösung und musste daher hier im Filtrat vorhanden sein. Natronlauge und wenig Kupfersulfat erzeugte in diesem Biuretreaction, aber nicht stärker, als sie auch sonst nach dem Coaguliren von verdünntem Blut in dessen Filtrat vorhanden ist.

Wie gewöhnlich bei der gleichen Behandlung von Blut schied sich aus der Flüssigkeit während des Eindampfens noch Eiweiss ab, welches sich durch Benetzen mit der heissen Flüssigkeit nicht wieder löste. Nach dem weiteren Concentriren wurde schliesslich eine klare gelbliche Flüssigkeit erhalten, welche mit Salpetersäure eine Fällung gab, die sich im Ueberschuss der Säure oder beim Kochen nicht bemerkbar verminderte.

Ich möchte es nach diesem Resultate für sehr wahrscheinlich halten, dass auch die Heteroalbumose gleich den übrigen Verdauungsproducten aus der Flüssigkeit verschwunden war, wie wohl eine völlig exacte Entscheidung hier leider nicht zu treffen ist.

Meine Erfahrungen am Kaninchen forderten dazu auf, auch an anderen Thieren zu prüfen, ob diese Umsetzung des Peptons eine allgemein verbreitete Eigenschaft der Darmschleimhaut sei.

Am Dünndarm des Hundes, der Taube und des Hechtes habe

Körper abspaltete, welcher Fehling'sche Lösung unter Ausscheidung von Kupferoxydul reducirte, verhielt sich die flüssige gegen die Fällungsmittel und Salze wie Serumalbumin, nur war sie durch Alkohol schwer fällbar und nach 24stündigem Stehen unter demselben leicht und vollkommen wieder in Wasser löslich, um dann beim Aufkochen ihrer nebenbei sehr langsam filtrirenden Lösung ganz unbedeutend zu coaguliren. Pseudomucin (Metalbumin), an welches man denken musste, verhält sich in vieler Beziehung anders. (Vergl. Sitzungsberichte der physic.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1890.)

ich dieselbe Erscheinung wahrgenommen. Nur wird es je nach der Grösse der in Betracht kommenden Schleimhautfläche erforderlich, die Peptonmengen entsprechend zu verändern. Beim Kaltblüter genügt Zimmertemperatur, doch scheint überall die Anwendung von Blutflüssigkeit zum vollen Gelingen des Versuches erforderlich zu sein.

Nach Hofmeister besitzt der Magen des Hundes dieselbe Eigenschaft, welche ich als die des Dünndarms allgemein verbreitet fand. Die Energie, mit welcher die Veränderung des Peptons geschieht, fand Hofmeister ungleich und zwar am grössten auf der Höhe der Verdauung, also in der 6. oder 7. Stunde nach der Fütterung¹⁾. Bei gefütterten Kaninchen vermochte ich eine unzweifelhafte Abnahme der Peptone bei der Berührung mit der lebensfrischen Magenwand nicht festzustellen, falls sie dennoch stattfand, war sie jedenfalls sehr gering.

Weiter behandelte ich die Nieren und Muskelsubstanz von Kaninchen genau in der angegebenen Weise. Eine Abnahme der Peptone habe ich hierbei nie wahrgenommen.

Als ich aber mit Kaninchenlebern denselben Versuch anstellte, fand ich zu meiner Ueberraschung, dass dieselben genau wie der Darm wirkten. In einer mässig grossen Leber sah ich 0,6 g Pepton während anderthalb Stunden vollkommen verschwinden.

Diese Thatsache war mir um so auffallender, als ich bei einem früher ausgeführten Durchströmungsversuch mit einer Hundeleber selbst geringe Mengen Pepton (Antipepton) nicht hatte verschwinden sehen²⁾.

Doch zeigte, diesem Durchströmungsversuche entsprechend, auch Pepton, welches ich nunmehr mit einer zerschnittenen Hundeleber und Blut in der geschilderten Weise zusammenbrachte, keine Abnahme und es ist daher sicher, dass im Gegensatz zum Hund, nur die Kaninchenleber jene peptonumsetzende Eigenschaft besitzt.

Ob bei den Kaninchen diese Function der Leber in der Norm zur Wirkung gelangt, ist eine andere Frage. Ich glaube vielmehr, dass auch bei diesen Thieren gewöhnlich der Darm die Veränderung

1) a. a. O.

2) Vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VI (1888), S. 288.

der Peptone bewirkt und die Leber, wie in so vielfacher Beziehung so auch hier, als Schutzorgan aufzufassen ist. Denn es gelang mir nicht, trotz reichlicher Einbringung von Peptonen in den Darm eines Kaninchens, eine Spur davon im Pfortaderblut nachzuweisen ¹⁾).

Das Verschwinden der Peptone bei diesen Versuchen möchte ich nach dem Vorgange Hofmeister's im Wesentlichen der Lebensthätigkeit gewisser Zellen der Darmwand, beziehungsweise der Leber zuschreiben, ohne dass ich jedoch den weiteren Ausführungen Hofmeister's in dieser Beziehung zu folgen vermag ²⁾).

Die Vermuthung, dass es sich um eine Trypsinwirkung handle, welche die Peptone in Amidosäuren hätte spalten können, käme nur bei den Darmversuchen in Betracht. Aber auch bei diesen Versuchen ist die Verunreinigung mit einer den quantitativen Verhältnissen der Peptonbildung entsprechenden Trypsinmenge nicht anzunehmen, wie oben erörtert wurde. Wären aber dennoch in Folge einer mangelhaften Entfernung des Pankreassaftes wesentliche Mengen Trypsins bei unseren Versuchen zugegen gewesen, so hätten wegen der reichlichen Gegenwart der Eiweisskörper des Blutes die Peptone eher zunehmen als verschwinden müssen. Zum Ueberfluss gelingt aber auch der Versuch mit Antipepton, auf welches Trypsin bekanntlich gar nicht einwirkt. Schliesslich konnte ich auch durch Einlegen eines frischen Kaninchendarmes in Glycerin kein Extract erzielen, welches die Biuretreaction einer verdünnten Amphopeptonlösung nach entsprechender Behandlung im Geringsten vermindert hätte.

Nach Hofmeister ist es nur bei der Auffassung, dass dem von ihm beobachteten Verschwinden des Peptons in der Magenschleimhaut des Hundes ein vitaler Vorgang zu Grunde liege, begreiflich, „dass die in Rede stehende Veränderung des Peptons so kurze Zeit nach der Herausnahme des Magens zu deutlich nachweisbaren Grössen anwächst, dass sie je nach dem Stadium der Verdauung mit ungleicher Schnelligkeit erfolgt, dass endlich ein

1) Vgl. Sitzungsber. der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1889, S. 66.

2) Zeitschr. f. physiologische Chemie Bd. VI (1882), S. 71 und Bd. V, S. 151.

wenige Minuten währendes Erwärmen auf 60° C. hinreicht, um ihr ein Ziel zu setzen.“ Man hat kaum Grund, an eine postmortale Veränderung zu denken. In der That sind keine ausserhalb des Organismus wirkenden Kräfte bekannt, durch welche die in Rede stehende Umwandlung bewirkt sein könnte. Fermentorganismen, an welche man noch am ehesten denken könnte, müssen, um merkliche Veränderungen hervorzubringen, bereits in grosser Zahl vorhanden sein, was wiederum eine gewisse Entwicklungsdauer voraussetzt; so weit übrigens unsere Kenntnisse reichen, ist die Ansiedlung von niederen Pilzen in thierischen Geweben mit Bildung von Pepton, nicht aber mit einem Verbrauch desselben verbunden.“

Viel weniger als bei den Hofmeister'schen Versuchen mit der Magenschleimhaut wird bei den meinen mit Kaninchenlebern sich das Verschwinden der Peptone auf eine Bakterienwirkung zurückführen lassen. Es ist gar kein Grund vorhanden, dass die Leberstückchen während der kurzen Zeit, in welcher sie der Luft ausgesetzt sind, mehr Bakterien aufnehmen sollen, als Nieren, Muskelstückchen oder das Blut allein, welche genau ebenso behandelt, das Pepton nicht verschwinden lassen.

Anders verhält es sich mit der Darmschleimhaut. Hier wird sich auch bei sorgfältigster Reinigung der Darmstücke durch Einbringen in eine Reihe von Wasserbädern ein völliges Ausschalten der niederen Organismen des Darms nicht zu Wege bringen lassen. Aber man wird nicht geneigt sein, eine so colossale Vermehrung derselben im Verlaufe von höchstens zwei Stunden anzunehmen, dazu noch in einem ihrer Entwicklung ungünstigen Medium wie das frische Blut ¹⁾, dass sie 0,6 g Pepton vollkommen bewältigen könnten. Jedenfalls aber musste der Einfluss der Erwärmung, wie dies schon von Hofmeister geschehen, als entscheidend in dieser Frage, untersucht werden.

Eine Verminderung des Peptongehaltes der Blutflüssigkeit war durchaus nicht wahrzunehmen, als ich vor dem Versuch die Leber eines Kaninchens einige Minuten auf 65° erwärmt hatte.

1) H. Buchner: „Ueber die bakterientötende Wirkung des Blutes etc.“ Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. V (1889), Nr. 1, 21 u. 25.

Dagegen machte ich mit den sorgfältig gereinigten Darmstücken eine andere Erfahrung. Hier nahm das Pepton unverkennbar auch dann ab, wenn ich den Darm vor Anstellung des Versuches fünf Minuten auf die angegebene Temperatur erwärmt hatte. Aber diese Abnahme war eine geringe und betrug nur einen gewissen Bruchtheil jener Peptonmenge, welche der lebensfrische Darm zu bewältigen vermag. Ich bin geneigt, diese Wirkung gewissen niederen Lebewesen zuzuschreiben, da durch ein fünf Minuten langes Erwärmen auf 65° C. die Enzyme des thierischen Organismus, so weit bekannt, wohl zerstört werden ¹⁾.

Wie ich mich überzeugt habe, beherbergt der Darminhalt in der That ein allerdings nicht leicht abfiltrirbares Etwas, das gleich den Zellen des Darms und der Kaninchenleber die Peptone irgend wie zu verändern vermag ²⁾. Denn suspendirt man Kothmassen aus dem unteren Theil des Dünndarms vom Kaninchen in Wasser und filtrirt, so erhält man meist ein trübes Filtrat, welches zugesetzte Peptone in nicht unbedeutender Menge, namentlich bei Brutwärme, bald verschwinden lässt. Diese Wirkung vermindert sich aber, je häufiger man die Flüssigkeit durch mehrfache Filter laufen lässt und hört gänzlich auf, wenn es gelingt, ein wasserklares Filtrat zu erhalten. Aeusserst merkwürdig ist es nun, dass bei gleichzeitiger reichlicher Gegenwart von Blut oder Eiweiss letzteres nicht etwa peptonisirt wird, sondern dass auch dann lediglich ein Verschwinden der Peptone zu beobachten ist ³⁾.

1) Die pflanzliche Diastase verträgt allerdings eine höhere Temperatur, sie besitzt sogar bei 69° C. das Optimum ihrer Wirksamkeit.

2) Diese Beobachtung verdanke ich der freundlichen Anregung von A. Fick.

3) Aehnliche Erfahrungen machte früher schon Brieger, welcher aus menschlichen Faeces verschiedene Bakterienarten isolirte: „Eine Coccenart, welche sowohl aus Trauben- als auch aus Rohrzuckerlösung stets Aethylalkohol abspaltet, gedeiht auch auf Eiweissstoffen, wie gekochtem Hühner-eiweiss, Serum-eiweiss, Fibrin, doch ist dieser Coccus nicht im Stande, diese Eiweissarten, selbst nach monatelangem Wachsthum, weder bei Bruttemperatur noch bei Stubenwärme zu verflüssigen oder irgendwie nachweisbare chemische Alteration der eiweisshaltigen Nährsubstrate hervorzurufen. Auch ein Bacillus, welcher auf Fleischwasserpeptongelatine wächst, vermag nicht aus den complexen Eiweissstoffen einfach zusammengesetzte Körper abzuspalten, obwohl

Während bisher fast allgemein angenommen wurde, dass die niederen Organismen des Darminhaltes, gleich den digestiven Processen, gegen die Eiweisssubstanzen eine peptonisirende Thätigkeit äussern, wie dies der Einwirkung der Fäulnissbakterien auf Fibrin entsprechen würde ¹⁾, scheint die physiologische Bedeutung jener eventuellen Lebewesen doch eine wesentlich andere zu sein, nämlich nicht die Eiweisskörper, sondern lediglich die Peptone in irgend einer noch unbekannten Weise zu verändern. Es liegt nahe in dieser Einrichtung eine Entlastung der Zellen des Darms in ihrer peptonumsetzenden Arbeit zu sehen. Auch jene erwähnte Peptonisirung der Albumosen bei deren Zusammenbringen mit den Darmstückchen ist auf diese Organismen zu beziehen. Ich schliesse dies sowohl daraus, dass die organismenfreie Kaninchenleber wohl Peptone und Albumosen verschwinden lässt, aber nicht im Stande ist, im Ueberschuss zugefügte Albumosen zu peptonisiren, als auch weiter aus dem schon mitgetheilten Umstande, dass der Darm die weitere Hydratation von reiner Protalbumose auch dann zu Wege bringt, wenn er vor dem Versuch auf 65° C. erwärmt wurde.

Meine Resultate in Betreff der peptonumsetzenden Agentien sind nicht neu. Nadine Popoff und Julia Brinck haben unter Kronecker's Leitung übrigens von den meinen völlig abweichende Versuche angestellt, welche sie zum Schlusse führten, dass die Peptone und Albumosen noch vor ihrem Eintritt in die Wand des Verdauungskanales eine Veränderung erleiden, welche zu Stande kommt, sowohl durch die Vermittlung der Epithelzellen, als auch durch die Lebensthätigkeit eines Pilzes, welchen Julia Brinck

sich Eiweiss für diesen Bacillus als ein sehr gutes Nährmedium erweist". (Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. IX. (1885), S. 2 u. 3.

Gegen die Eingangs erwähnten Beobachtungen, nach welchen auch unveränderte Eiweisskörper ohne vorherige Peptonisation resorbirt werden können, ist geltend gemacht worden, dass niedere Organismen des Darms die besonders bei den Versuchen von Voit und Bauer sowie von Czerny und Latschenberger sorgfältig entfernten Verdauungsenzyme ersetzt hätten. Diesen Einwandt würden Brieger's und meine Beobachtungen entkräften.

1) Vgl. E. Salkowski: „Ueber das eiweisslösende Ferment der Fäulnisbakterien und seine Einwirkung auf Fibrin“. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VII (1889), S. 92.

aus einem gleich zu erörterndem Grunde „*Micrococcus restituens*“ nennt ¹⁾).

Die mitgetheilten Beobachtungen drängen schliesslich dazu, den Ursachen nachzugehen, durch welche das Verschwinden der Peptone veranlasst wird, sei es, dass sie in einer Rückverwandlung dieser Körper in Eiweiss oder in einer weiteren Spaltung derselben in kleinere Moleküle zu suchen sind.

Diese zunächst das Verschwinden der Peptone auf seinen ersten Resorptionswegen berührende Frage fällt ersichtlich zusammen mit den Erörterungen über die Verwendung des peptonisirten Eiweisses im Haushalt des Organismus, ein Punkt, in welchem die Ansichten der Autoren trotz zahlreicher Untersuchungen sich nicht geklärt haben.

Salvioli begnügt sich, eine Umformung des Peptons beim Durchgange desselben durch die Darmschleimhaut constatirt zu haben, ohne dass er auf die Art der Umformung näher eingeht ²⁾).

Eine Reihe von Vertretern hat die Auffassung gefunden, nach welcher die Peptone in der Darmwand oder schon vorher durch irgend einen Process in Eiweiss zurückverwandelt würden.

Es braucht hierbei nicht gerade an einen Zusammentritt der verschiedenen Spaltungsproducte, also an eine Synthese im engeren Sinne, gedacht zu werden, sondern es könnten ja durch eine einfache Dehydratation aus den Peptonen jene syntoninartigen Körper gebildet werden, welche sich durch eine einfache Wasserentziehung aus denselben künstlich gewinnen lassen ³⁾. Bemerkenswerth ist es nebenbei, dass diese Körper unverdaulich sind ⁴⁾.

Eine Analogie für ein solches Schicksal der Eiweisssubstanzen liegt ja nicht fern. Auch die Kohlehydrate beherrscht auf dem Wege durch den Darmtrakt die Tendenz zur Hydratation, aber bald nach der Resorption wird der für die Säftemasse in grösserer Menge

1) Vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VII (1889), S. 427 u. 453.

2) a. a. O.

3) Dass übrigens wirkliche Synthesen von Eiweisskörpern im grossen Maassstabe im Organismus stattfinden, zeigt die Bildung des Kaseins in den Milchdrüsen, dessen Phosphorgehalt in anderer Weise nicht erklärbar ist.

4) Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. V (1887), S. 397.

schädliche Zucker, offenbar in Folge eines Zusammentritts mehrerer Moleküle unter einer Dehydratation, in der Leber zu Glykogen, wobei für die Levulose noch Umlagerungen gewisser Atomgruppen nothwendig werden ¹⁾.

Für eine Rückverwandlung in Eiweiss erklärt unter anderen Hofmeister das bei seinen Versuchen beobachtete Verschwinden der Peptone, nachdem dieselben von den Lymphzellen der Darmwand aufgenommen wären. Geraten hierauf die Leukocyten oder deren Abkömmlinge in die Säftemasse, so verteilen sie das aufgenommene Eiweiss an die Organe, wie die rothen Blutkörperchen den Sauerstoff ²⁾.

Mir scheint gegen diese Hypothese schon zu sprechen, dass die Fähigkeit der weissen Blutkörperchen, die Peptone aufzunehmen und in Eiweiss zurückzuverwandeln, ihnen nur innerhalb der Darm-schleimhaut zukommen soll. Mit weissen Blutkörperchen kommt doch auch dasjenige Pepton in Berührung, welches künstlich in die Blutbahn eingeführt wird. Unter diesen Umständen aber vermögen die Leukocyten, wie Hofmeister selbst gefunden hat, nicht die geringsten Mengen der Peptone zu binden, die Verdauungsproducte werden durch die Nieren entfernt.

Uebrigens spricht nach Heidenhain eine Reihe nicht zu widerlegender histiologischer Thatsachen dagegen, dass die Leukocyten eine wesentliche Rolle bei der Umwandlung des Peptons spielen. „Jedenfalls müsste sie anderer Art sein, als Hofmeister es sich vorstellt.“ Heidenhain hält es für wahrscheinlich, dass schon in der Epithellage die Stätte für die Rückverwandlung der Peptone in die Eiweisskörper zu suchen sei ³⁾.

Von Ott, Nadine Popoff und Julia Brinck glauben, dass die Albumosen und Peptone der Magenverdauung noch vor ihrem Eintritt in die Wand des Verdauungskanales in Serumalbumin

1) Vgl. Erwin Voit, Zeitschr. f. Biologie, N. F. Bd. VII (1889), S. 551.

2) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. V (1881), S. 151.

3) R. Heidenhain: „Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut“. Pflüger's Archiv Bd. 43 (1888), Supplementheft.

umgewandelt würden, dagegen nicht das Pankreaspepton, welches als Zerfallsproduct aufzufassen sei ¹⁾).

Als Reagens auf Serumalbumin dienten hier nicht die chemischen Reactionen, sondern das schlagende Froschherz, welches arbeitet, wenn es von nährendem Eiweiss durchströmt wird, hingegen seine Leistung einstellt, wenn eiweissfreie Albumosen oder Peptone seine Spalten erfüllen. Wurden nun diese Verdauungsproducte durch Fisteln in den Magen oder den Darm lebender Hunde gebracht, um hierauf wieder zu einem Durchströmungsversuch zu dienen, so zeigte sich das Herz leistungsfähig.

Angenommen die in Rede stehende Leistungsfähigkeit des Froschherzens sei bei den fraglichen Versuchen in der That durch die Gegenwart von Serumalbumin veranlasst worden, so ist mir bei denselben aufgefallen, dass sich von Ott nicht eiweissfreier Albumosen oder Peptone bediente; denn sonst hätte eine Probe des erhaltenen Productes der künstlichen Verdauung von Pferdeblutserum beim Kochen mit Salpetersäure eine wasserklare Lösung, aber kein emporsteigendes Gerinnsel gegeben. (S. 19.) Wird eine solche eiweiss-haltige Peptonlösung drei viertel Stunden lang in den Magen oder in eine Vella'sche Darmfistel eines Hundes gebracht, so verschwindet vielleicht zuerst das Pepton, während das unveränderte Eiweiss noch zurückbleibt und nunmehr von den Peptonen befreit, befähigt ist, jene ihm zugesprochene Eigenschaft zu bethätigen.

Der Einwand von Ott's, dass etwa in den Magen transsudirtes Serumalbumin (das mit den Peptonen eingeführte Serumalbumin wird sich in gleicher Weise verhalten) dort ebenfalls zunächst peptonisirt werde, kann nicht gelten, da bekanntlich die Verdauung der Eiweisskörper bei reichlicher Gegenwart von Verdauungsproducten verzögert oder gar sistirt wird.

Es ist demnach die Folgerung nicht gerechtfertigt, das Serumalbumin, welches von Ott durch die mitgetheilte Reaction nachgewiesen zu haben glaubt, sei nothwendigerweise ein Umwandlungsproduct des Peptons.

1) „Ueber die Bildung von Serumalbumin im Magen etc. Du Bois-Reymonds Archiv 1883, S. 1 und Zeitschr. f. Biologie, Bd. VII, S. 427 u. 453.

Auch die Versuche von Nadine Popoff und Julia Brinck sind aus demselben Grunde nicht einwurfsfrei. Gerade in diesen Abhandlungen finden sich über eine Reindarstellung der Präparate oder auch nur eine Prüfung auf etwa noch vorhandenes Eiweiss keine Angaben.

Infolge dessen kann auch der „*Micrococcus restituens*“ Julia Brinck's vor der Hand kaum allgemeine Anerkennung beanspruchen. Dass in der That niedere Organismen im Darm lumen sich befinden, welche die Peptone in irgend einer Weise verändern, habe ich oben gezeigt, vielleicht aber erfüllen sie gerade die gegentheilige Function als ihnen Julia Brinck durch diesen Namen zuspricht.

Im Gegensatz zu den bisher genannten Autoren, welche dafür eintreten, dass die Peptone an oder in der Darmwand zu Eiweiss regenerirt werden, sind andere Forscher auf Grund mehr allgemeiner Betrachtungen, der gegentheiligen Meinung, nach welcher die Peptone nach ihrer Resorption schnell eine Spaltung in die Producte des intermediären Stoffwechsels erleiden, aus welchen dann weiterhin der Harnstoff hervorgeht.

Diese Ansicht ist besonders von A. Fick vertreten worden, nach welchem es „durchaus nichts Unwahrscheinliches hat, wenn man annimmt, dass die Peptone viel leichter als die Eiweisskörper den Angriffen chemischer Agentien zugänglich sind und dass sie daher, einmal resorbiert, rasch einer weiteren Zersetzung anheimfallen. — Nur diese Annahme, wonach die Peptone leichter zersetzbare Stoffe sind, als die Eiweisskörper, kann die merkwürdige und beim Menschen sowohl wie bei Thieren sicher erwiesene Thatsache erklären, dass kurz nach einer eiweissreichen Mahlzeit die Harnstoffausscheidung colossal gesteigert wird, derart, dass meist schon 6 bis 7 Stunden nachher der bei weitem grösste Theil des Stickstoffes der Mahlzeit in Form von Harnstoff den Körper wieder verlassen hat.“ Diese Thatsache bleibt völlig räthselhaft, wenn man die niemals bewiesene, aber oft behauptete Annahme macht, dass die Peptone nach ihrer Resorption sich in eigentliches Eiweiss — etwa Serumalbumin — zurückverwandeln. In der That behauptet man mit dieser Annahme, dass eine ganz mässige Zunahme des

Eiweissgehaltes der Säftemasse eine colossale Steigerung der Eiweisszersetzung herbeiführt. „Uebrigens schliesst die Annahme, dass die Peptone regelmässig (in der Leber) gespalten werden, keineswegs die Möglichkeit aus, dass unter besonderen Umständen auch Eiweiss aus Pepton wieder gebildet werden könne. Die ungeheuren Eiweissausgaben z. B., welche zuweilen aus der Milchdrüse stattfinden, würden sich kaum vertragen mit der Annahme, dass auch in diesem Falle fast alles Eiweiss der Nahrung nach der Peptonisirung sogleich weiter gespalten würde ¹⁾.

So einleuchtend diese Ueberlegung Fick's erscheint, sie berücksichtigt doch nicht alle bekannten Thatsachen.

Wie wir Eingangs erörtert haben, werden sicherlich auch Eiweisskörper als solche ohne vorausgegangene Peptonisation resorbirt. Wie gross dieser Antheil ist und durch welche Umstände die Mengenverhältnisse desselben beeinflusst werden, lässt sich nicht übersehen. Vielfache Beobachtungen lassen mich mit Brücke und anderen vermuthen, dass dieser Modus der Eiweissresorption kein unwesentlicher ist. Denn im Dünndarm von Hunden und namentlich von Kaninchen konnte ich selbst nach reichlicher Fütterung immer nur wenig, bei den Kaninchen weit überwiegend keine Peptone entdecken ²⁾. Selbst die so energische Einwirkung

1) Vgl. A. Fick. Compendium der Physiologie des Menschen, 1882, S. 332 und 351 und Pflüger's Archiv, Bd. V (1871), S. 40. Nach den Ueberlegungen Pflüger's wäre eine Synthese von Eiweiss sogar aus noch kleineren Molekülen, als die Peptone sie darstellen, möglich, denn die thierischen Zellen besitzen die Fähigkeit, auch nach vorausgegangener tiefgreifender Spaltung der Nahrungsstoffe, die zu ihren Leistungen nothwendigen Substanzen selbst wieder aufzubauen. (E. Pflüger, Ueber die synthetischen Prozesse etc. Archiv Bd. 42, S. 144).

2) Vgl. Sitzungsberichte d. physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1889, S. 70. Der Futterballen im Magen der Kaninchen enthält allerdings normal immer Pepton und zwar gibt der ausgepresste saure Saft nach Sättigung mit Ammoniumsulfat im Filtrat die Biuretreaction einer 1—2% Peptonlösung; aber dieser Befund hängt offenbar damit zusammen, dass die im Inneren des Futterballens entstehenden Verdauungsproducte der Resorption nicht schnell zugänglich sind. Zu einem etwas anderen Resultate gelangte Schmidt-Mülheim bei der Untersuchung des Magen- und Darminhaltes von Hunden, die mit Fleisch gefüttert waren. Er fand im Magen selbst in der 9. Stunde nach der Fütterung eine nicht unbedeutende Menge ungelösten

des Pankreassaftes auf Eiweiss scheint mir nur insoweit von physiologischer Bedeutung zu sein, als derselbe die Lösung der bis in seinen Bereich noch nicht in die Darmflüssigkeit übergegangenen Eiweisssubstanzen endgültig bewerkstelligt, während die Peptonisierung und der bald hierauf folgende theilweise Zerfall des Eiweissmoleküls in krystallinische Producte nur bei den künstlichen Verdauungsversuchen stark hervortritt¹⁾, wenn auch nicht zu leugnen ist, dass namentlich bei Fleischfressern diese Producte in gewisser Menge im Darm gebildet werden.

Die colossale Steigerung der Harnstoffausscheidung nach einer eiweissreichen Mahlzeit, muss demnach nicht ohne weiteres auf einen rapiden Zerfall des im Darm peptonisirten Eiweisses bezogen werden, vielmehr kann als die Quelle dieser Harnstoffvermehrung auch das unverdaut aufgenommene Nahrungseiweiss betrachtet werden. Was übrigens die Eiweissausgaben aus der Milchdrüse anbelangt, so wissen wir ebenfalls nicht, ob diese aus zuvor peptonisirtem Eiweiss bestritten werden, denn Fütterungsversuche mit Pepton an säugenden Thieren stehen noch aus.

Die Anschauung von A. Fick wird scheinbar unterstützt durch einen unter C. Ludwig's Leitung ausgeführten Versuch von Tschiriew, welcher durch die Bestimmung der Harnstoffausscheidung ergab, dass direct in eine Vene transfundirtes Hundeblood im Organismus eines anderen Hundes viel langsamer zerfällt, als wenn dasselbe Blutquantum nach dem Verfüttern vom Darm aus aufgenommen wird²⁾.

Eiweisses. In der Lösung befanden sich im Magen und Darm „am reichlichsten Pepton, neben diesem stets nicht unbeträchtliche Mengen einfach gelöster Eiweisskörper“. (Du Bois-Reymond's Archiv 1879. S. 39).

1) Eine ähnliche Auffassung, wenigstens in Bezug auf die Bildung von Amidosäuren, hat Bunge. Derselbe ist der Ansicht, „dass es a priori aus teleologischen Gründen bezweifelt werden muss, dass unter normalen Verhältnissen die Menge der im Darm gebildeten Amidosäuren eine erhebliche sei. Es wäre eine Verschwendung der chemischen Spannkraft, welche bei der Spaltung zwecklos in lebendige Kraft sich umsetzte, und eine Wiedervereinigung der Producte einer so tief greifenden Spaltung jenseits der Darmwand ist sehr unwahrscheinlich.“ Lehrbuch 1889, S. 178.

2) Arbeiten aus dem physiolog. Institut zu Leipzig 1874, S. 292.

Hiergegen ist, wie schon oben erörtert wurde, einzuwenden, dass es sich bei diesen Transfusionen von Hund zu Hund gar nicht um das Einbringen von Nahrungs-eiweiss in der Säftemasse handelt, sondern vielmehr um die Einverleibung eines lebenden Organes in einen anderen Organismus. Als Forster den Versuch Tschiriew's in der Weise abänderte, dass er einem Hunde Pferdeblutserum in eine Vene injicirte, ergab sich ein ganz anderes Resultat. Es zeigte sich, dass die in das Blut und damit in den Säftestrom eingeführte Eiweisslösung im Thierkörper in der gleichen Weise und durch die gleichen Bedingungen zerfiel, wie die Eiweisssubstanzen, welche durch Magen und Darm in den Körper aufgenommen werden.¹⁾

Die Aufnahme der Eiweisskörper vom Darm aus ist nun aber nicht gleichbedeutend mit deren vorausgegangener Peptonisation. Es wäre möglich, dass vollkommen peptonirtes Eiweiss nach der Resorption vom Darm aus noch schneller zerfiel, als dies bei den Forster'schen Versuchen der Fall war. Eine Wiederholung derselben mit Serum oder anderen assimilirbaren Eiweisskörpern, welche zur Hälfte direct zu injiciren, zur anderen Hälfte aber nach völliger Peptonisirung zu verfüttern wären, erscheint deshalb nicht überflüssig.

C. Voit vertritt nur insofern eine ähnliche Meinung wie Fick, als er auf Grund seiner Ernährungsversuche ebenfalls die resorbirten Peptone für sehr leicht zersetzlich hält, im Gegensatz zu dem sehr stabilen die Organe des Thierkörpers bildenden Eiweiss (Organ-eiweiss), während die beständig zuströmende ernährende Eiweisslösung (circulirendes Eiweiss) sich in Bezug auf schnelle Zersetzlichkeit den Peptonen nähert. Im Gegensatz zu Fick glaubt aber Voit nicht, dass die Peptone als plastisches Material Verwendung finden können ²⁾.

Letzterer Ansicht würden eine Reihe bekannter Versuche gewisse Schwierigkeiten bereiten, nach welchen es gelungen wäre, junge Thiere mit Peptonen nicht nur zu erhalten, sondern auch deren Körpergewicht durch Eiweissansatz zu vermehren ³⁾.

1) J. Forster, Zeitschr. f. Biologie, Bd. II (1875), S. 496.

2) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 5 (1869), S. 561 und Bd. 8 (1872), S. 356.

3) Vgl. P. Ploetz, Pflüger's Archiv, Bd. 9 (1874), S. 323. Derselbe

Aber diese Versuche sind bis jetzt nicht einwandfrei ausgeführt worden. Denn abgesehen von Maly's Versuch mit einer Taube, deren Gewichtszunahme von 3 g offenbar in den Grenzen der natürlichen Körpergewichts-Schwankungen lag ¹⁾, ist nach Voit die Versuchsanordnung von Plosz und Gyergyai, welche nur eine Gewichtszunahme feststellten, nicht untadelhaft, während es bei den Versuchen von Adamkiewicz unmöglich ist, anzugeben, woher das angesetzte Eiweiss stammte, da derselbe neben Pepton immer auch Fleisch gab, in der Annahme, dass das Eiweiss aus dem Darm nur als Pepton resorbiert werde. Es ist sogar aus den von Adamkiewicz gewonnenen Resultaten wahrscheinlicher, dass das Pepton ganz der Zerstörung anheimfiel, aber einen Theil des zugleich gegebenen Eiweisses vor dem Zerfall schützte, welches dann angesetzt wurde ²⁾.

Eine Wiederholung gerade dieser Versuche mit völlig eiweissfreiem, sorgfältig geprüftem Material ist offenbar zur Klärung unserer Frage von höchster Bedeutung ³⁾.

und A. Gyergyai, ebendas., Bd. 10 (1875), S. 545; Maly, Pflüger's Archiv Bd. 9 (1874), S. 609 und Adamkiewicz: Die Natur und der Nährwerth des Peptons, Berlin 1877.

1) Vgl. Adamkiewicz, l. c. S. 74.

2) Vgl. Voit in Hermann's Handbuch, Bd. VI, 1, S. 121 und S. 394. Als Voit Ratten mit ausgelangtem Fleischmehl, Fleischextract und Fett fütterte, erhielten sich dieselben dauernd; „bei Aufnahme eines Gemisches von Pepton, Fleischextract und Fett gingen sie, obwohl sie dasselbe bis zum letzten Tage frassen und verdauten, nach sieben Monaten zu Grunde, aber nicht, wenn man dem Gemische etwas Eiweiss beifügte. Daraus scheint hervorzugehen, dass das Pepton als Nahrungsstoff nicht die volle Bedeutung des Eiweisses besitzt, d. h. im Körper nicht in Eiweiss übergeht, wenn man auch durch Pepton eine Ersparung an Eiweiss erzielen, ja bei der gehörigen Gabe desselben den Eiweissverlust vom Körper fast ganz verhüten kann.“

3) Die von Plosz und Gyergyai angegebene Darstellung und Prüfung des verfütterten Peptonpräparates lässt Einwürfe allerdings nicht zu. Aber die Arbeit enthält in ihrem zweiten Theile so viel mehrfach und gründlich widerlegte Angaben, dass die Wiederholung auch der Fütterungsversuche nicht überflüssig erscheint.

Sollten übrigens künftige Ernährungsversuche mit eiweissfreien Peptonen gelingen, so würden sie unsere Anschauungen über die synthetische Fähigkeit thierischer Zellen erheblich erweitern. Unter diesen Umständen wäre auch daran zu denken, ob nicht in erster Linie das im Darm peptonisirte und dann auf den ersten Resorptionswegen weiter umgeformte Eiweiss dazu bestimmt sei, als plastisches Material in die Zellen einzutreten, während das

Meines Erachtens werden blosse Betrachtungen des Stoffwechsels, so unzweifelhaft sie zur Klärung dieser Frage beitragen, nicht genügen, dieselbe vollkommen zu beantworten, da nicht festzustellen ist, ob der mit den Peptonen in die Säftemasse eingeführte Stickstoff mit dem des ausgeschiedenen Harnstoffes identisch ist. Vielmehr wird man sich bequemen müssen, die Substanzen aufzusuchen, welche aus den Peptonen, sei es durch eine Spaltung, sei es durch eine Synthese innerhalb der ersten Resorptionswege entstehen.

Es lag nahe bei meinen Versuchen, auch auf diese ungelöste Frage Rücksicht zu nehmen.

Doch nur falls eine Spaltung der Peptone und zwar in der Weise stattgefunden hatte, wie wir sie von der Einwirkung des Trypsins und chemischer Agentien her kennen, war an eine Aufindung der Zersetzungsproducte, als welche das Leucin, Tyrosin und Tryptophan ¹⁾ gelten, zu denken. Besonders die Gegenwart des letzteren konnte einen bequemen Nachweis des eingetretenen Zerfalls der Peptonmoleküle gestatten.

Für den Versuch wurden Darmstückchen von Hungerkaninchen und die Blutflüssigkeit in zwei gleiche Portionen getheilt,

unverändert resorbierte Eiweiss vorwiegend als Kraftquelle dient. Letzteres repräsentirt jedenfalls eine grössere Summe von Spannkraft als die Peptone und insbesondere als deren weitere Spaltungsproducte. Manche Eiweisskörper namentlich vegetabilischer Herkunft werden ohnehin nicht direct als plastisches Material geeignet sein.

1) Vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VIII (1890), S. 329.

E. Stadelmann nennt diesen Körper „Proteïnchromogen“: Der von mir gewählte Name besage, dass unsere Substanz nur bei der Trypsinverdauung entstehe und ferner liesse er nicht die Abstammung derselben von den Eiweisskörpern erkennen.

„Trypsin“ wird bekanntlich von *τρίπτωμαι*-zerfalle abgeleitet, weil dieses Enzym die Eiweisskörper sowohl im mechanischen als auch im chemischen Sinne zum Zerfall bringt.

Was den Namen „Tryptophan“ anbelangt, so habe ich ihn gewählt, um damit anzudeuten, dass die fragliche Substanz überhaupt beim Zerfall des Eiweissmoleküls entsteht, gleichviel ob letzterer durch Trypsin oder durch andere Agentien bewirkt wird.

Dass es sich aber nur um das Eiweissmolekül bei meiner Bezeichnung handelt, geht aus dem bekannteren Namen „Trypsin“ wohl genügend hervor. Vgl. hierüber die Ausführungen von E. Stadelmann (Zeitschr. f. Biologie, N. F. Bd. VIII, S. 495).

doch nur zu der einen 0,5 g reinen Amphopetons gegeben. Sehr häufig konnte ich in der That — jedoch nur aus der Flüssigkeit und den Darmstückchen, zu welchen Pepton gegeben worden war, nach dem Zerreiben mit Sand durch siedenden Alkohol Tryptophan und Leucin extrahiren, während die ohne Pepton, aber sonst in gleicher Weise behandelte Portion von diesen Producten keine Spur enthielt.

An eine Wirkung der in der Schleimhaut vorhandenen Bakterien oder des nicht völlig entfernten Pankreassaftes musste auch hier gedacht werden und ich würde deshalb auf diesen Versuch wenig Gewicht legen, aber er gelang auch mit Kaninchenlebern, wo, abgesehen vom Trypsin, eine Bakterieneinwirkung, wie oben erörtert wurde, ausgeschlossen ist ¹⁾.

Trotzdem möchte ich auf diese Beobachtungen hin, mich für die eine oder andere Ansicht vor der Hand noch nicht definitiv entscheiden, denn der Ausfall der Tryptophanreaction sowie die Menge des gewonnenen Leucins war zu unbedeutend, um eine Zersetzung von wenigstens 0,3 g Pepton in der bekannten Weise erklären zu können. In einigen wenigen Fällen konnte ich auch diese Zersetzungsproducte gar nicht nachweisen. Dennoch muss ich annehmen, dass das Auftreten dieser Substanzen zu dem Verschwinden des Peptons in irgend einer Beziehung steht, möglicherweise secundäre Zersetzung von Stoffen bedeutet, welche zunächst aus den Peptonen sich bilden.

Es war in Bezug auf gleich zu besprechende Versuche nicht undenkbar, das vielleicht Zucker aus den Peptonen abgespalten würde, indessen habe ich solchen bei den Versuchen mit Kaninchen Darm niemals entdecken können.

Meine Beobachtung, dass beim Kaninchen nicht nur der unmittelbar dem Thiere entnommene Dünndarm, sondern auch die Leber nach dem Zusammenbringen mit Blut und Pepton letzteres verschwinden lässt, gab mir Veranlassung, der von J. Seegen in

1) Bakterien bilden übrigens Tryptophan aus Peptonen oder Fibrin immer erst nach mehreren Tagen oder Wochen, nachdem die Fäulniss schon weit vorgeschritten ist.

einer Reihe von Abhandlungen entwickelten Lehre näher zu treten, nach welcher „die Zuckerbildung in der Leber nicht auf Kosten von Glykogen vor sich gehen müsse“ und „das Pepton das Material sei, aus welchem (unmittelbar) die Leber Zucker zu bilden im Stande sei“¹⁾.

Die Versuche Seegen's sind lediglich an Hunden angestellt. Wie ich aber früher und oben mitgetheilt habe, lässt die überlebende Hundeleber weder bei einem künstlichen Durchströmungsversuch, noch, wenn nach der Seegen'schen Methode verfahren wird, eine Abnahme des zum Blute gesetzten Peptons bemerken.

Ich will von der directen Einleitung von Peptonlösung in eine Mesenterialvene des lebenden Hundes absehen, welche ich früher auf Veranlassung von A. Fick ausführte²⁾.

Bei derselben wurden 10 g salzfreien Peptons, in 60 ccm Wasser gelöst, in einem gleichmässigen Strome während dreiviertel Stunden aus einer Bürette in die Leber geleitet. Der Hund schied sehr reichlich Pepton nach 4 Stunden mit dem Harn aus, aber es liess sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, ob nicht dennoch ein Antheil des Peptons in der Leber irgend wie verändert wurde.

Weiter leitete ich Blutflüssigkeit mit 1 % Pepton bei Körpertemperatur durch die überlebende Leber eines Hundes, welche Anordnung den natürlichen Verhältnissen offenbar näher kommt, als die von Seegen angewandte. Eine Abnahme des Peptons konnte ich hierbei in keiner Weise feststellen³⁾.

Schliesslich habe ich auch einen Versuch nach der Seegen'schen Methode ausgeführt, indem ich, nach dem Verblutenlassen des Thieres, die Leber eines sechs Wochen alten Hundes in zwei annähernd gleiche Hälften theilte, jede Hälfte in Stücke schnitt und mit gleichen Mengen des auf 0,5 % Pepton gebrachten Blutes, wie oben ausgeführt, zusammen brachte. Die beiden Proben wurden

1) Pflüger's Archiv f. d. g. Physiologie Bd. 25 (1881), S. 167; Bd. 28 (1882), S. 99; Bd. 37 (1885), S. 325; Bd. 40 (1887) S. 48; siehe auch: „Studien über Stoffwechsel im Thierkörper“. Gesammelte Abhandlungen von J. Seegen, 1887 und ferner: Die Zuckerbildung im Thierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung, Berlin, 1890.

2) Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1889, S. 68.

3) Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VI (1888), S. 288.

gleichmässig behandelt, nur dass ich bei der einen vor Beginn des Versuches die Leberstückchen einige Minuten auf 65° C. erwärmte, wodurch bekanntlich alle thierischen Zellen abgetödtet werden. Nach zwei Stunden wurden wie gewöhnlich die beiden Blutflüssigkeiten auf Pepton geprüft. Sie zeigten im salzgesättigten Filtrat völlig gleichmässig starke Biuretreaction. Die überlebende Hundeleber hatte demnach nicht nachweislich auf Pepton eingewirkt.

Wie ich aber oben mittheilte, verschwindet im Gegensatz zur Hundeleber, in der des Kaninchens hinzugefügtes Pepton, wenn man sich der Seegen'schen Versuchsanordnung bedient, und zwar etwa dieselbe Menge der Substanz, als man beim Zusammenbringen von Pepton mit dem Dünndarm desselben Thieres sich umwandeln sieht.

Es war nun denkbar, dass trotz meiner gegentheiligen Beobachtung auch bei den Versuchen mit den Hundelebern eine nicht nachweisbare Menge des Peptons verschwand, indem es im Seegen'schen Sinne zersetzt wurde. Dann aber mussten offenbar diese Zersetzungsproducte in der Kaninchenleber in weit bedeutenderer Menge sich auffinden lassen, da man hier in der That 0,6 g Pepton in etwa anderthalb Stunden verschwinden sieht.

Wie schon angegeben, tritt eine Spaltung unter Bildung von Zucker, wie Seegen sie in der Leber annimmt, jedenfalls in der Darmschleimhaut nicht ein. Es war aber nicht ausgeschlossen, dass sich die Lebersubstanz beim directen Zusammenbringen mit Pepton anders als die Darmschleimhaut verhielte und eine Peptonspaltung hier unter Bildung von Zucker zu Stande käme.

Um dies zu entscheiden, habe ich den betreffenden Versuch Seegen's (3) in zweckentsprechender Weise mit Kaninchenlebern wiederholt. Im Uebrigen schien es mir aber geboten, auch die anderen Beobachtungen Seegen's, auf welche er seine Anschauungen stützt, eingehend zu würdigen.

Die Versuche Seegen's sind mehrfacher Art, indem sie zum Theil eine Bildung von Zucker bei einem wirklichen, zum andern Theil bei einem nur vermeintlichen Zusammentreffen der Leberzellen mit Pepton zu erweisen suchen. Im letzteren Falle wurde Pepton als Nahrung dem unverletzten Thiere gegeben, im ersteren dagegen

Pepton mit der lebenden und überlebenden Leber in directe Berührung gebracht.

Eine Bildung von Zucker in der Leber unmittelbar aus verfüttertem Pepton, würde den neueren Funden widersprechen, aus welchen hervorgeht, dass die Peptone auf dem normalen Resorptionswege als solche gar nicht in den Kreislauf, also auch nicht zur Leber gelangen. Die Versuche der andern Art dagegen schliessen sich meinen Beobachtungen insofern an, als auch Seegen ein Verschwinden der Peptone beim künstlichen Zusammenbringen mit Lebersubstanz (allerdings vom Hunde) behauptet, aber in der Weise, dass er eine Spaltung derselben erwiesen zu haben glaubt, indem neben krystallinischen Zersetzungsproducten Zucker aus dem Peptonmolekül hervorgehen soll.

Die Ausführungen Seegen's erstrecken sich auf folgende Punkte:

1. Nach Verfütterung von Pepton an Hunde ist der Zuckergehalt der betreffenden Lebern sowie der des Lebervenenblutes wesentlich grösser, als es der Norm entspricht.

Diese Fütterungsversuche wurden mit Hunden angestellt, mit Kaninchen dagegen wurden dieselben aufgegeben, weil nach der Angabe Seegen's zwei kräftige Kaninchen, welche 10 resp. 11,5 g Pepton in 100 ccm Wasser erhalten hatten, spätestens nach einer Stunde starben ¹⁾.

Die Beibringung des Peptons geschah mittels eines Glas-Trichters. „Derselbe hatte in beiden Fällen, da das Thier Widerstand leistete, das Maul blutig geritzt, aber die Verletzung war eine ganz oberflächliche. Die Section der beiden Kaninchen ergab keine nachweisbare Todesursache, nach der Ansicht Seegen's „konnte der Tod nur durch Pepton veranlasst sein“. Denn da bei Versuchen mit Hunden, welchen Pepton direct in eine Mesenterialvene gespritzt worden war, auch Seegen die bekannte Erscheinung wahrnahm, dass einige Thiere narkotisch wurden, andere sogar starben, vermuthet derselbe, „dass bei den zarteren Kaninchen schon eine reiche Peptoneinführung in den Magen genügen könnte, eine Vergiftung

1) Pflüger's Archiv Bd. 98 (1882), S. 99.

herbeizuführen, oder aber es könnte etwas von der Peptonflüssigkeit durch die Risswunde am Maule in die Blutbahn gelangt sein und dort ihren deletären Einfluss geübt haben“.

Mir scheinen beide Vermuthungen nicht begründet, um so weniger als Seegen, wie in allen seinen Versuchen, eins der käuflichen und für den therapeutischen Gebrauch hergestellten Pepton-Albumosen-Präparate (von Darby) verwandte, welche von giftigen Fäulnisproducten aus ersichtlichen Gründen durchweg frei sind.

Dass die Peptone und Albumosen, welche direct in die Blutbahn gebracht werden, giftig wirken, kann nach den vielfach bestätigten Versuchen keinem Zweifel unterliegen, selbst dann, wenn an eine Verunreinigung derselben mit andern Stoffen gar nicht zu denken ist¹⁾. Dass dagegen eine ungewöhnliche Anhäufung derselben im Magen oder Darm, ihren natürlichen Bildungsstätten, jemals dem Organismus schädlich werden könnte, dafür liegen durchaus keine Anhaltspunkte vor. Im andern Falle wäre es gewagt, einem Patienten, noch dazu bei Erkrankungen des Darmtractes, Peptonpräparate zu reichen. Auch diese Thatsachen sprechen für die Annahme, dass die Peptone und Albumosen noch vor ihrer Aufnahme in die Säftemasse irgend eine Veränderung erfahren müssen.

Uebrigens habe ich selbst einem grösseren Kaninchen mittels einer biegsamen Schlundsonde, welche durch einen quer durchbohrten Knebel leicht und sicher in die Speiseröhre gelangt, genau 15 g Witte'schen Präparates (grösstentheils Deuteroalbumosen aus Fibrin) in 100 ccm Wasser eingeflösst. Das Thier zeigte keine bemerkbare Veränderung, frass bald darauf vorgelegte Kohlblätter und blieb am Leben. Der in den nächsten 24 Stunden gelassene Harn enthielt, wie vorausszusehen war, nicht eine Spur von Albumosen oder Peptonen.

Zum Zwecke eines andern Versuches brachte ich ferner einem Kaninchen auf dieselbe Weise 30 g salzfreien Amphopeptons in den Magen, ohne hierdurch den geringsten Schaden zu verursachen.

1) Vgl. W. Kühne, Verhandlungen des Naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg, N. F., Bd. III, S. 294.

Dass durch die oberflächlichen blutenden Risswunden auch nur wesentliche Mengen der Peptonflüssigkeit in den Kreislauf hätten gelangen können, ist nicht anzunehmen. Gibt man aber dennoch diese Möglichkeit zu, so hätte dieses Pepton in den Nieren oder in der Harnblase gefunden werden müssen. Es ist auffallend, dass Seegen diese Organe der gestorbenen Thiere nicht auf Pepton untersuchte, obgleich ihm die Befunde Hofmeister's bekannt waren (vgl. S. 128), wonach selbst sehr geringe Peptonmengen, welche auf einem andern Wege, als vom Darm aus, in die Blutbahn gelangen, den Organismus unverändert durch die Nieren verlassen. Entweder war das Blut mit Peptonen überschwemmt und so der Tod der Kaninchen veranlasst worden — dann war darauf zu rechnen, es grösstentheils in den Nieren oder in der Harnblase vorzufinden, oder es wurde das Pepton allmählich resorbirt und nach der Ansicht Seegens der Leber zugeführt, um dort in Zucker umgesetzt zu werden — dann aber war eine deletäre Wirkung desselben ausgeschlossen.

Erscheint demnach die Annahme einer Vergiftung durch das Pepton nicht gerechtfertigt, berücksichtigt man die wenig zweckmässige Art der Peptoneinführung mit Hilfe eines Glastrichters und den Umstand, dass beim sicheren Vermeiden jeder mechanischen Schädlichkeit die Kaninchen am Leben bleiben, so kommt man zum Schluss, dass die Thiere wohl aus irgend einer anderen, nicht gerade fern liegenden Ursache zu Grunde gingen.

Seegen fand nun bei seinen Fütterungsversuchen mit Hunden, dass die Lebern von fünf Thieren, welchen das Futter ein bis drei Tage lang vor diesen Versuchen entzogen war, um so mehr Zucker enthielten, je mehr die Thiere nach dem Fasten Pepton als Nahrung erhalten und je weniger lange sie vor der Fütterung gefastet hatten. Weiter fütterte Seegen auch vier Hunde, welche nicht gefastet hatten, mit 10 bis 28,3 g Pepton. Von diesen fand er nur bei einem in der Leber „den Normalgehalt“ von 0,47 % Zucker. Die Lebern der drei anderen Hunde enthielten mehr Zucker, nämlich 0,7 bis 1,29 %.

Von diesen Befunden widersprechen namentlich nicht diejenigen, welche an hungernden Hunden gemacht wurden, den Anschauungen,

welche unter den obwaltenden Verhältnissen über die Verwendung der Eiweiss- resp. Peptonnahrung die herrschenden sind.

Nur geschieht die Bildung des Zuckers im Organismus nicht direct aus Pepton, sondern aus Substanzen, in welche das Pepton vor seinem Übergang in die Säftemasse sich umsetzt, denn Peptone oder Albumosen als solche gelangen auch beim Kaninchen unter normalen Verhältnissen nicht in nachweisbaren Mengen durch die Darmwand, also auch nicht zur Leber.

Denn lässt man ein Kaninchen, in dessen Magen und Darm man überaus reichlich Pepton eingeführt hat, aus dem peripheren Pfortaderstamm verbluten, entfernt die Eiweisskörper durch Ammoniumsulfat und concentrirt das salzgesättigte Filtrat auf ein möglichst kleines Volumen, welches nunmehr alles durch die Darmwand getretene Pepton enthalten müsste; so lässt sich in der Flüssigkeit weder durch die Biuretreaction noch mit Hilfe der Gerbsäurefällung eine Spur Pepton nachweisen ¹⁾.

Dass bei fehlender Zufuhr von Kohlehydraten, aber andauernder reichlicher Eiweissnahrung das Leberglykogen sich auch aus letzterer in grosser Menge bilden kann, ist bereits durch zahlreiche frühere Untersuchungen festgestellt worden ²⁾. Es muss daher die Meinung Seegen's zurückgewiesen werden, dass bis zu seinen Versuchen die Fähigkeit des Organismus, aus der Eiweissnahrung Kohlehydrate zu bilden, „nur geahnt“ worden sei.

Ob das Glykogen aus gewissen Umsetzungsproducten des Peptons oder unverändert resorbirter Eiweisskörper in der Leber gebildet wird, oder ob letzteres Organ, was mir wahrscheinlicher

1) Vgl. Sitzungsber. der physik.-med. Gesellschaft zu Würzburg 1859, S. 66.

2) Die Entdeckung, dass der Organismus aus Leim sowohl wie aus Eiweiss Glykogen und Zucker zu bilden vermag, stammt bekanntlich von Cl. Bernard und wurde von diesem bereits im Jahre 1853 resp. 1859 veröffentlicht. Die Bildung von Glykogen in der Leber bei reiner Eiweissnahrung constatirte ferner Stockvis im Jahre 1856. Diese Versuche wurden von Naunyn 1865, Finn 1876, Wolffberg 1876 und durch v. Mering 1877 bestätigt. In der Abhandlung v. Mering's (Pflüger's Archiv Bd. 14 [1877], S. 279) findet sich die betreffende Literatur zusammengestellt. Vgl. auch die Literaturausgaben bei Bunge, Lehrbuch der physiolog. Chemie 1889, S. 342.

ist, nur die Function besitzt, den Zucker als Glykogen aufzuspeichern, welcher sich an anderen Orten aus den Proteinen اسپالتet, bleibt vorläufig unentschieden.

Wie aus den Abhandlungen Seegen's entnommen werden muss, ist er nun der Ansicht, dass bei reiner Eiweiss- resp. Peptonnahrung unter allen Umständen direct aus Pepton, also ohne die Zwischenstufe des Glykogens, Zucker in der Leber gebildet wird, und dass daher das Leberglykogen lediglich den Ueberschuss des vom Darm aus resorbirten Zuckers repräsentirt. Einer solchen Annahme aber stehen die erwähnten Untersuchungen anderer Autoren entgegen, welche gerade eine Glykogenbildung nach reiner Eiweissnahrung beobachten konnten ¹⁾.

Da eine reichliche Glykogenaufspeicherung in der Leber nur bei entsprechender Nahrungszufuhr vor sich geht, während bei gerade ausreichender Fütterung dieselbe geringfügig ist, um im Hungerzustande völlig zu verschwinden, so sind diejenigen Versuche Seegen's nicht von der Hand zu weisen, nach welchen bei hungernden Hunden, welche im Verlaufe von nur zwei Stunden 14 bis 28 g Pepton als Nahrung erhielten, hierauf eine relative Zuckervermehrung in der Leber zu constatiren ist, in der Annahme, dass unter diesen Umständen von der eingeführten Nahrung nichts als Glykogen aufgespeichert wird, sondern dieselbe theilweise in der Form von Zucker sogleich zur Verwendung gelangt.

2. Wurden Hunden Peptonlösungen (7,7 — 11,3 g) durch eine Mesenterialvene direct in die Pfortader injicirt und etwa nach einer halben Stunde Stücke aus der Leber excidirt, so erwies sich der Zuckergehalt in diesem sowohl wie im Lebervenenblute zwei- bis dreimal so gross, als es dem Normalgehalt entsprochen hätte.

Da diese Versuchsreihe nicht an hungernden Hunden angestellt wurde, so ist wenig Grund vorhanden, die beobachtete Zuckerver-

1) Dass trotz seiner Theorie eine solche Glykogenbildung in der Leber bei reiner Eiweissnahrung möglich sei, darüber führt übrigens auch Seegen einige Versuche von Pavy und Tscherinoff an, doch ist nach ihm „an eine Umwandlung des Leberglykogens in Leberzucker nicht zu denken“; er vermuthet, dass es zur Fettbildung Verwendung fände oder, ohne vorausgegangene Umsetzung in Blutzucker, in die Muskeln abgeführt werde. (Die Zuckerbildung im Thierkörper etc., 1890, S. 201 u. f.)

mehrerung aus einer Umsetzung des direct in die Leber eingeführten Peptons abzuleiten. Vielmehr liegt die Annahme nahe, als Mutter-substanz dieses vermehrten Leberzuckers das vorhandene Leberglykogen anzusprechen.

Es ist ja bekannt, dass durch das Einleiten einer Peptonlösung in die Pfortader eine Reihe von Schädlichkeiten gesetzt werden, welche erwiesenermassen den Umsatz des Leberglykogens in Zucker zu steigern vermögen, selbst bis zu dem Grade, dass Glykosurie erfolgt, wobei dann natürlich auch immer das Blut der Lebervenen stärker zuckerhaltig gefunden wird¹⁾.

Zunächst wird durch Peptoninjectionen der Blutdruck stark herabgesetzt, mit der unmittelbar hieraus zu folgernden Lähmung der Vasomotoren sind aber Circulationsstörungen in der Leber verbunden, welche bekanntlich bald eine Zuckerbildung aus den Glykogen veranlassen.

Ferner wissen wir durch die Untersuchungen von Bock und Hoffmann²⁾, dass Einspritzungen sonst indifferenten Salzlösungen (100 ccm einer 1 % Kochsalzlösung) in das periphere Ende einer Arterie den Glykogenumsatz in der Leber so steigern können, dass Melliturie erfolgt. Stärkere Salzlösungen werden offenbar noch im erhöhten Maasse in dieser Weise einwirken, namentlich bei directer Einleitung derselben in eine Mesenterialvene. Fast alle käuflichen Peptonpräparate aber enthalten sehr reichlich Salze, über deren Entfernung in den Seegen'schen Abhandlungen nichts erwähnt ist.

Ähnliche Bedenken äussert übrigens für diese Versuchsreihe Seegen selbst, indem er überlegt, „dass die Peptoninjectionen

1) Dass schon mechanische Eingriffe den Zuckergehalt des Lebernervenblutes erhöhen, geht aus den Versuchen von M. Abeles hervor. Derselbe fand das Lebervenenblut, welches er durch Katheterisiren von der Jugularis aus gewonnen hatte, nicht zuckerreicher, als dasjenige anderer Venen und Arterien. Verschaffte er sich aber Lebervenenblut nach der von Seegen geübten Methode, so stieg mit der Fortdauer des Eingriffes der Zuckergehalt in demselben rapid. (Zur Frage der Zuckerbildung in der Leber, *Medicin. Jahrb.* 1887, S. 883.) Dieses Resultat von Abeles hat allerdings Seegen zu widerlegen versucht. (Vgl. *Pfäuger's Archiv*, Bd. 41 (1887), S. 524.

2) Du Bois *Archiv f. Anatomie und Physiologie* 1871, S. 550.

wie ein Gift wirken, vor allem das Gehirn afficiren. Es wäre also denkbar, dass durch diese Gehirnaffectio die Leber in jenen Zustand versetzt wird, in welchem sie sich beim normalen Thier einige Stunden nach dem Tode befindet, dass die Glykogenumsetzung gesteigert und dadurch die Zuckervermehrung veranlasst ist, wenn es auch einer solchen Annahme widerspricht, dass bei Peptonfütterung (an Hunde) nicht die Spur einer Somnolenz zu beobachten war und die Tiere lustig herumsprangen“.

Nach meiner Ansicht unterscheiden sich aber Peptoninjection und Peptonfütterung wesentlich darin, dass im letzteren Falle ein Material verfüttert wird, welches als solches gar nicht in die Blutbahn gelangt, dass bei der Injection dagegen ein giftiger Fremdkörper direct in die Säftemasse gebracht wird. Es muss auffallen, dass die digestiven Processe ein Gift erzeugen, eine Analogie hierfür aber ist ja längst bekannt, nämlich die reichliche Entstehung von Phenolen bei der Pankreasfäulniss, welche erst durch die Bindung an Sulfate ihren deletären Einfluss auf den Organismus verlieren.

Schliesslich gelang es auch Seegen, sowohl bei Hunden, welche mit Peptonen gefüttert waren, als auch bei solchen, denen Peptone in eine Mesenterialvene injicirt wurden, selbst nach dem Verlauf einer halben Stunde und später, diese Verdauungsproducte im Blute und in der Leber nachzuweisen.

Ich will hier nur anführen, dass zur Entfernung der Eiweisskörper nach Schmidt-Mülheim verfahren wurde, zu welchem Zweck das Blut mit Wasser verdünnt, mit Essigsäure angesäuert und durch Kochen coagulirt wurde, um dann noch zweimal bei saurerer Reaction aufgekocht und sogar auf dem Wasserbade eingeeengt zu werden. Im Uebrigen kann ich auf meine obigen Ausführungen und früheren Versuche verweisen ¹⁾, durch welche ich gezeigt habe, dass weder nach reichlichster Peptonfütterung, noch auch nach Peptoninjectionen in's Blut, wenn nur zehn Minuten bis zum Ablassen desselben gewartet wird, sich die geringsten Spuren von

1) Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VI, S. 277 und Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1889, S. 66.



Peptonen oder Albumosen irgendwo in der Säftemasse masse oder in der Leber nachweisen lassen, falls man sich zu deren Nachweis brauchbarer Methoden bedient.

3. Beim Zusammenbringen eines gewogenen und hierauf sehr klein zerschnittenen Stückes einer lebensfrischen Leber mit arteriell erhaltenem Blute wird hinzugegebenes Pepton bei Körpertemperatur in Zucker umgesetzt. Denn gegen ein zweites ohne Pepton, im Uebrigen aber ebenso behandeltes Leberstück, zeigen sich im ersteren sowohl der Zucker wie die Gesamtkohlehydrate bedeutend vermehrt ¹⁾).

Diese Versuche Seegen's sind durch Chittenden und Lambert nachgeprüft worden, indem diese Forscher untersuchten, ob in der That eine Zuckervermehrung unter diesen Umständen stattfindet ²⁾. Im Gegensatz zu Seegen halten die beiden genannten Autoren auf Grund ihrer Beobachtungen daran fest, dass der Leberzucker lediglich aus dem Glykogen stamme, indem sie zwar eine sehr geringe Vermehrung des Zuckers nach dem Hinzugeben des Peptons feststellen konnten, aber stets nur bei gleichzeitiger Abnahme des Glykogens.

Die Gesamtkohlehydrate fanden Chittenden und Lambert in den meisten ihrer Versuche nach Zugabe von Pepton allerdings mässig vermehrt, in wenigen Versuchen (XI und XIII) auch ein wenig verringert. Diese geringe Zunahme in der Mehrzahl der Versuche muss indessen zufällig und bedeutungslos erscheinen, wenn man die Untersuchungsmethode berücksichtigt. Zum Vergleich dienten zwei im Uebrigen unter gleichen Bedingungen verarbeitete Stücke derselben Leber, von denen aber nur das eine mit Pepton in Berührung gebracht wurde. Es ist nun aber höchst

1) L. c. Bd. 28, S. 720.

2) The post mortem formation of sugar in the liver in the presence of peptons, New-Haven 1885. Ferner hat Girard diese Versuche zu widerlegen gesucht. (Ueber die postmortale Zuckerbildung in der Leber. Vorläufige Mittheilung in Pflüger's Archiv, Bd. 41 [1887], S. 294.) Da er indessen mit Lebern operirte, welche kranken Hunden entnommen waren, sind seine Einwürfe von Seegen mit Recht zurückgewiesen worden. (Ebendas. Bd. 41, S. 581.)

unwahrscheinlich, zum mindesten nicht bewiesen, dass der Glykogengehalt in allen Teilen der Leber ein absolut gleichmässiger ist¹⁾. Ausserdem wird beim Zerschneiden der Leber in Stücke behufs der Wägung ein Verlust an fester oder flüssiger Substanz kaum völlig zu vermeiden sein. Gegen diese Ueberlegung spricht auch nicht der einzige Controllversuch, bei welchem von Chittenden und Lambert zwei Leberstücke unter ganz gleichen Bedingungen verarbeitet wurden und die erhaltenen Procentzahlen für das Glykogen nur um 0,1 differirten.

Dass bei so angeordneten Versuchen, doch nur falls man eine Kaninchenleber verwendet, in der That das Verschwinden einer gewissen Menge von Pepton bedingt wird, habe ich oben ausgeführt. Seegen hat diese Seite der Frage völlig ausser Acht gelassen.

Aus meinen Ausführungen ist ersichtlich, dass mit diesem Verschwinden des Peptons fast immer mehr oder weniger deutlich die Tryptophanreaction sowie die Bildung von Leucin zu beobachten ist. Ein gleichzeitiges Entstehen von Zucker ist aber hierbei, entgegen der Angabe von Seegen, niemals zu constatiren. Um dies zu zeigen, schien es zweckmässig, seine Versuche durch eine Abänderung zu vereinfachen: Gut gefütterten, gesunden Kaninchen kann man bei künstlicher Zuführung von Wasser sieben bis acht Tage lang das Futter entziehen. Untersucht man nach dieser Zeit, ehe das Thier zu Grunde gegangen ist, die Leber, so findet man sie völlig frei von Glykogen und von Zucker, letzterer lässt sich dann auch im Blute nicht einmal in Spuren nachweisen²⁾.

1) Gegen eine gleichmässige Vertheilung des Glykogens in der Leber sprechen sich namentlich aus v. Wittich (Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1875, S. 113), sowie nach ihm D. Barfurth (Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 25, S. 275). Nach Külz ist das Glykogen in der Leber nur „annähernd gleich“ vertheilt (Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. IV [1886], S. 187). Luchsinger nimmt an, dass der Glykogengehalt in der Leber gleichmässig „sein dürfte“ (Inaugural-Dissertation, Zürich 1875, S. 63), während nur Seegen und Kratschmer gezeigt zu haben glauben, „dass Zucker wie Glykogen in der Leber ganz gleichmässig vorhanden sind, und dass die Leber in dieser Hinsicht als Einheit anzusehen ist“. (Pflüger's Archiv, Bd. 22 S. 223.)

2) v. Mering fand bei drei Kaninchen, die 5—6 Tage gehungert hatten

Bringt man die Leber eines solchen Kaninchens, der Seegen'schen Angabe entsprechend in kleine Stücke zerschnitten, mit dem arteriell erhaltenen Blute desselben Thieres und mit Pepton zusammen, so müsste sich ja leicht nachweisen lassen, ob in der That hierauf Zucker in der Leber oder in der Blutflüssigkeit vorhanden ist.

Die Ausführung des Versuches geschah in folgender Weise: Die Leber des sehr grossen, verbluteten Hungerkaninchens wurde, mit einem Leinentuch abgetrocknet, sehr schnell in kleine Stücke zerschnitten und dieselben unmittelbar bis zum Gleichgewicht auf zwei Glasschalen verteilt, welche auf einer tarirten Wage standen. Das Blut war unterdessen defibrinirt, durch Gaze filtrirt, in zwei gleiche Hälften getheilt und in dem Verhältniss verdünnt worden wie es Seegen angibt. Während zur Verdünnung der einen

und deren Lebern glykogenfrei waren, 0,075—0,090% Zucker im Carotidenblut. Hienach glaubt v. Mering „sei der Beweis erbracht, dass das Blut ohne Zuthun der Leber zuckerhaltig ist“. (Du Bois Archiv 1877, S. 414.) Dieser Schluss erscheint mir nicht ganz zwingend. Vielmehr lässt sich auf v. Mering's Befund hin nur annehmen, dass entweder dieser Zucker aus dem sonst noch im Organismus vorhandenen Glykogen stammte, oder aber, dass er, sei es in der Leber, sei es in irgend welchen anderen Organen aus einem andern Material, wie Seegen will, gebildet wurde. (J. Seegen, die Zuckerbildung im Thierkörper etc. Berlin 1890. S. 89.) Dass dieses Material möglicherweise Organeiweiss sei, ist nicht ohne Weiteres von der Hand zu weisen, da ja eine Glykogen- resp. Zuckerbildung wenigstens aus Nahrungseiweiss bei Entziehung der Kohlenhydrate längst bekannt ist.

Die erstere Annahme, der Blutzucker werde im Hunger nach dem Schwunde des Leberglykogens nunmehr aus dem in andern Organen noch vorhandenen Glykogen gebildet, hat jedoch bei weitem die grössere Wahrscheinlichkeit, nachdem die bis dahin umstrittene Frage „nach dem Einfluss der Karenz auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber“ nunmehr endgültig erledigt ist. S. Aldehoff hat unter Leitung von Kütz polarimetrisch sowie durch sehr sorgfältige Wägungen die Glykogenmengen in der Leber und in den Muskeln im Hungerzustande bestimmt und hierdurch festgestellt, dass bei Kaninchen, Hühnern, Tauben, Katzen und Pferden „das Muskelglykogen der Karenz grösseren Widerstand leistet, als das Leberglykogen“, z. B. fand er nach sechs Hungertagen bei einem Kaninchen zwar die Leber glykogenfrei, doch in der Muskulatur noch 0,56g Glykogen. [Vgl. Zeitschr. f. Biologie, N. F., Bd. VII (1889), S. 137.] Zu demselben Resultat gelangte auch E. Hergenhahn (Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. VIII (1890), S. 215).

In jedem Falle verschwindet der Zucker vollkommen aus dem Blute, wenn man den Thieren bis zur äussersten Grenze die Nahrung entzieht.

Portion lediglich 0,5 % Kochsalzlösung diente, gab ich zur andern dieselbe Menge Kochsalzlösung, welche zugleich 1,5 g reines salzfreies Pepton (Amphopepton) enthielt. Nach dem Durchleiten eines Luftstromes während drei Stunden, wurde jede Portion durch viel Alkohol gefällt und für sich verarbeitet. Das Ungelöste von der Flüssigkeit getrennt, wurde mit Seesand fein gerieben, wiederholt mit Alkohol ausgekocht und gehörig ausgewaschen. Die sorgfältig vereinigten alkoholischen Filtrate und Waschflüssigkeiten auf dem Wasserbade zur völligen Trockne gebracht, liessen einen braunen Rückstand, welcher zur Entfernung der Fette mit wasserfreiem Aether extrahirt¹⁾ und hierauf in heissen, absoluten Alkohol aufgenommen wurde. Diese alkoholischen Lösungen wurden in wässrige übergeführt und beide Portionen auf je 100 ccm gebracht.

Selbst die qualitativen Zuckerprüfungen fielen in beiden Proben völlig negativ aus. Dagegen gab nur diejenige, welche aus der Peptonleber stammte, schwach aber deutlich die Tryptophanreaction und liess nach der Concentration zweifellos Leucinkristalle erkennen.

Es fragt sich nunmehr, wodurch der Irrthum Seegen's bedingt wurde. Man könnte einwenden, dass ich zu meinen Versuchen reines Pepton verwandte, Seegen dagegen sich eines der käuflichen Peptonpräparate bediente, welche wohl alle im wesentlichen aus Albumosen bestehen. Ich habe aber bereits eingangs darauf hingewiesen, dass die Albumosen den Peptonen sich physiologisch durchaus gleich verhalten. Dennoch wurde der eben geschilderte Versuch von mir auch mit 2 g eines salzfreien Gemisches der drei Albumosen wiederholt, ohne dass ich in Bezug auf den Ausfall der Zuckerprüfung zu einem andern Resultate als bei den Peptonen gelangte. Mir scheinen die Seegen'schen Befunde dadurch veranlasst zu sein, dass er es versäumte, die Albumosen oder Peptone aus seinen Zuckerlösungen zu entfernen, was durch die Aufnahme des Zuckers in absoluten Alkohol hätte

1) Die ätherischen Extracte erwiesen sich nach dem Ueberführen in wässrige Lösungen in beiden Fällen als völlig zuckerfrei. Das aus dem Versuch mit Pepton stammende enthielt Tryptophan.

geschehen können¹⁾. Eine genaue Bestimmung des Zuckers durch Titration nach der Fehling'schen Methode ist nämlich bei der Gegenwart von Peptonen oder Albumosen gar nicht ausführbar, wenn man wie Seegen als Endreaction den Eintritt der Biuretfärbung benutzt. Die grössere oder geringere Menge der für diese purpurfarbene Verbindung in Anspruch genommenen Kupferlösung hängt ja lediglich von der Menge des noch vorhandenen Peptons ab²⁾, ein Factor, welcher seinerseits einer Bestimmung gar nicht zugänglich ist³⁾.

1) Wie ich mich überzeugt habe, löst absoluter Alkohol allerdings das nicht entwässerte Amphopepton und zwar um so reichlicher, je wasserhaltiger es ist. Bringt man aber das Pepton durch längeres Behandeln auf dem Wasserbade zur Staubtrockene, so ist es selbst nach dem Verreiben zu einem feinen Pulver in absolutem Alkohol ganz unlöslich. Die Albumosen sind in Alkohol mindestens nicht löslicher als das Pepton.

2) Vgl. Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. VIII 1890, S. 328.

3) Das Verfahren bei seinen Zuckerbestimmungen beschreibt Seegen folgendermaassen: (S. 114) Nachdem die Lösung vollkommen von Eiweisskörpern befreit war, wurde dieselbe zur Zuckerbestimmung mittels Titrirung verwendet und die Reaction war so schön, als ob man es mit einer wässrigen Zuckerlösung zu thun hätte. Das Kupferoxydul setzte sich schön ab, die blaue Farbe verschwand allmählich, die Flüssigkeit wurde wasserhell klar, bei Anwesenheit von Pepton trat am Schlusse der Operation die charakteristische röthliche Biuretfärbung auf. Ich habe diese Färbung abgewartet, es wurde dadurch die Grenze der Reaction überschritten und der Zuckergehalt fiel wahrscheinlich geringer aus, als er in Wirklichkeit ist.“

Diese Ausführungen Seegen's sind kaum anders zu verstehen, als dass von der Zuckerlösung so lange zur Fehling'schen Flüssigkeit hinzugegeben wurde, bis die Biuretreaction erkennbar wurde, was übrigens aus einer andern Stelle ganz zweifellos hervorgeht, wo es heisst: „ich setzte die Reaction fort, bis eine deutliche, röthlich-violette Biuretreaction vorhanden war.“

Nun ist aber nicht einzusehen, wie eine Biuretreaction zu Stande kommen soll, ohne dass ein (unbestimmbarer) Bruchtheil des Kupferoxydes für das Pepton in Anspruch genommen wird, denn die sogenannte Biuretfärbung entsteht doch durch jene Verbindung, welche sich beim Zusammentreffen von Kupferoxyd mit Pepton und Lauge bildet.

Diese für die Biuretreaction in Anspruch genommene Kupferoxydmenge hätte in der That die Oxydation einer bestimmten Menge des Zuckers bewirkt, sie wurde als durch Zucker reducirt irrthümlich in Rechnung gebracht. Es wurde also in Folge der Gegenwart von Pepton weniger Zuckerlösung verbraucht, als wenn dieses nicht vorhanden gewesen wäre. Die Zuckerlösung erschien also concentrirter, als sie in Wirklichkeit war. Der Zuckergehalt derjenigen Leberstücke, welche mit Pepton in Berührung

4. Nachdem Seegen überlegt hatte, dass „bei der Spaltung des Peptons neben Zucker unzweifelhaft auch Spaltungsproducte entstehen, welche den Stickstoff des Peptons enthalten“ und „dass in dem Maasse, als die Kohlehydrate oder resp. der Zucker auf Kosten des Peptons vermehrt wurde, auch die stickstoffhaltigen Umsetzungsproducte in der Leber vermehrt sein müssten“, fand er „ausnahmslos den Stickstoffgehalt in jenem Blute, welches mit Leber und Pepton durch längere Zeit in Berührung war, beträchtlich grösser als in jenem Blute, welches mit Leber ohne Pepton unter sonst gleichen Bedingungen beisammen war.

Um vergleichende Versuche nach dieser Richtung hin anstellen zu können, musste vor allem ausser den Eiweisskörpern „auch jede Spur von Pepton aus dem Blute entfernt werden, denn es ist selbstverständlich, dass, wenn diese Vorbedingung nicht vollständig gelungen ist, an eine Vergleichung des Stickstoffbestandes beider Blutarten nicht gedacht werden konnte.“

Um diese völlige Entfernung der Peptone zu erzielen, wurde die Fällung mittels Phosphorwolframsäure gewählt, welcher Seegen Dank einem allgemein verbreiteten Irrthum, diese Fähigkeit zuschreibt.

Die peptonfällende Eigenschaft der Phosphorwolframsäure ist nun aber unter allen Umständen eine unvollkommene, wie ich dies an anderer Stelle ausgeführt habe¹⁾.

Somit kann auch diese Beweisführung Seegen's nicht gelten, trotzdem in der That bei diesen Versuchen, vorausgesetzt, dass man zu denselben keine Hunde- sondern Kaninchenlebern verwendet, wie Seegen richtig vermuthete, in geringem Maasse stickstoffhaltige durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Spaltungsproducte des Peptons auftreten.

Wie wir im Verlaufe unserer Untersuchungen aus einem reichlichen Material ersehen haben, erleiden ohne Zweifel die Peptone während der normalen Resorption in ihrer ganzen

gewesen waren, ist demnach falschlich zu hoch, aber keineswegs, wie Seegen glaubt, zu niedrig gerechnet worden.

1) Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. VIII (1890), S. 340.

Menge eine eigenthümliche Veränderung, infolge deren sie als solche nicht in die allgemeine Säftemasse gelangen. Es scheint daher geboten, die entgegenstehenden Angaben über das Vorkommen dieser Substanzen im normalen Organismus eingehend zu würdigen.

Im Anschluss an eine genauere Kenntniss der Verdauungsproducte und ihrer Reactionen kommt man davon zurück, dieselben in allen möglichen Organen und thierischen Flüssigkeiten aufzufinden, wie ich dies oben bereits angeführt habe.

Besonders auffallend zeigen eine solche Wandlung die neueren Arbeiten über die Zusammensetzung der Milch; während alle älteren Angaben das regelmässige Vorkommen von Peptonen und Albumosen in diesem Secret bestätigen, ist dieser Irrthum nunmehr wohl endgültig beseitigt worden.

Es ist das Verdienst Dogiels, sich zuerst gegen die ältere Anschauung ausgesprochen zu haben ¹⁾. Neuerdings hat John Sebelien, ohne dass er meine bezüglichen Untersuchungen ²⁾ kannte, dieselben durchaus bestätigt, indem er unter Anwendung einwurfsfreier Methoden die Abwesenheit von Albumosen sowohl wie von Peptonen in der frischen und auch in der sauren Milch darzulegen vermochte ³⁾.

Allein kommen daher, aber nicht minder gewichtig gegen unsere Anschauungen, die bisher unbestrittenen Angaben über das Vorkommen von Peptonen im Embryonalleben in Betracht.

W. Fischel, von welchem die hauptsächlichen Untersuchungen in dieser Richtung stammen, knüpft hieran folgende Ueberlegung: „Wenn der Aufbau der embryonalen Gewebe ebenso aus Pepton erfolgt, wie die Erhaltung und Ergänzung der bereits fertigen Gewebe durch das in dem Darm gebildete Pepton, wenn also die mannigfachen Eiweisskörper des jungen Huhnes nicht direct aus ihrem Bildungsmaterial, dem Albumin und Vitellin hervorgehen,

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie IX, 1885, S. 600.

2) Zeitschr. f. Biologie N. F. Band VI, (1888), S. 280.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XIII (1889), S. 153.

sondern gleichfalls unter Vermittelung von Pepton, so sollte auch im bebrüteten Ei sich Pepton auffinden lassen ¹⁾).

Man könnte, wie ohne Weiteres erhellt, auch in umgekehrter Weise schliessen: Sollte Pepton im embryonalen Körper zweifellos sich vorfinden, so ist die Annahme durchaus gerechtfertigt, dass der Aufbau des jungen Thieres unter Vermittelung von Pepton geschieht und es liegt dann mindestens sehr nahe, dass auch die Erhaltung und Ergänzung der bereits fertigen Gewebe direct durch das in dem Darm gebildete Pepton zu Stande kommt.

Die betreffenden Angaben über das Vorkommen von Peptonen in den Embryonen sind folgende:

B. Demant entnahm einem schwangeren Meerschweinchen die Fötus unmittelbar nach seiner Tödtung. „Dieselben wurden fein zerkleinert, mit Wasser extrahirt, mehrere Male umgerührt und dann durch Leinwand filtrirt, das Filtrat wurde sofort auf freies Feuer gebracht und ein Theil davon (behufs Nachweis flüchtiger Substanzen) abdestillirt.“ „Ein Theil der im Kolben nach der Destillation zurückgebliebenen Flüssigkeit wurde zum Nachweis von Peptonen benutzt, wobei mit der Biuretreaction sicher Peptone nachzuweisen waren — es ist unwahrscheinlich, dass dieselben erst beim Kochen sich gebildet hätten.“ — Ferner untersuchte B. Demant „mit demselben Resultate wie es beim Meerschweinchen der Fall war, einen 24 Stunden alten Hund. Daraus ist ersichtlich, dass Peptone als constante Producte des Fötus zu betrachten sind ²⁾.“

Diesem Schluss kann ich durchaus nicht beistimmen, weil ich finde, dass man Peptone nicht nur in allen Organen und thierischen Flüssigkeiten, sondern selbst in den reinsten Eiweisspräparaten annehmen muss, wenn man zum Nachweis der Peptone in der von B. Demant beschriebenen Weise vorgeht.

Dass aus zerkleinerten Organen bei der Extraction mit Wasser nicht bloss etwa darin enthaltene Peptone, sondern auch Eiweisskörper in Lösung gehen, bedarf wohl keiner Erörterung. Diese gelösten Eiweisskörper werden aber beim Aufkochen, wie ich vorher

1) „Ueber das Vorkommen von Peptonen in bebrüteten Hühnereiern.“
Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. X (1886), S. 11.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. IV (1880) S. 388.

erwähnte, keineswegs absolut unlöslich. Beim längeren Kochen, wie im vorliegenden Falle werden dagegen noch beträchtliche Mengen geronnenen Eiweisses vom siedenden Wasser wieder aufgenommen, indem sich sehr bald eine lösliche albumösenartige Substanz (Atmid-albumin), dann wirkliche Albumosen und Peptone bilden. Kocht man völlig frisches Fibrin oder Serumalbumin nur eine Viertelstunde mit destillirtem Wasser, so erhält man in der Flüssigkeit, ohne dass man dieselbe wie Demant zu concentriren braucht, stark die Xanthoprotein- und Biuretfärbung, eine Thatsache, die bereits Mulder bekannt war. Nach einstündigem Kochen sah ich bei einem Versuche mit Fibrin die Biuretreaction sogar im salzgesättigten Filtrat sehr deutlich eintreten, nachdem die stark eingedampfte Flüssigkeit mit Ammoniumsulfat in Substanz verrieben worden war ¹⁾.

W. Fischel untersuchte „nach der bekannten Methode auf Pepton 42 bebrütete Hühnereier²⁾“. Die Eireste und Embryonen wurden theilweise für sich untersucht. Erstere wurden mit 300 g destillirtem Wasser verdünnt, gut zerrührt, die Embryonen stets klein zerschnitten. Die Peptonreaction (Biuret) wurde entweder direct im unverdünnten Filtrat oder nach Einengung desselben erhalten.“

Es konnte bis zum 15. Tage Pepton nicht nachgewiesen werden, wohl aber am 16. und 19. Tage. Bei vier Untersuchungen vom 19. Tage, wobei einmal zwei Embryonen und zwei Eireste, das andere Mal drei Embryonen und drei Eireste gemeinsam verarbeitet wurden, ergaben alle vier Proben ein positives Resultat, indem die Biuretreaction schon in dem verdünnten Filtrat erhalten wurde.

Die Methode, welche W. Fischel bei diesen Untersuchungen anwandte, ist nicht angegeben. Dies ist um so auffallender, als beim Nachweiss der Peptone gerade die Methode vor allem hervorgehoben werden sollte, da im andern Falle derartige Untersuchungen kaum Beachtung verdienen.

Dagegen schliesst Fischel seiner eben besprochenen Abhandlung eine weitere an, worin er den Nachweis zu erbringen versucht,

1) Siehe hierüber: Zeitschr. f. Biologie N. F. Bd. VIII S. 65 und 66.

2) L. c. S. 12.

dass Pepton auch in der Substanz der Uterusmyome vorkomme¹⁾. Bei dieser Gelegenheit wird der vermuthlich auch vorher zur Verwendung gekommene Peptonnachweis beschrieben.

Nach der Zerkleinerung des Organs wurde dasselbe bei 30° mit Thymolwasser vier Stunden lang stehen gelassen. „Dann wurde die Flüssigkeit abgossen, in bekannter Weise vom Eiweiss befreit“ (offenbar durch Aufkochen bei schwach saurer Reaction), „wonach sie schon im verdünnten Filtrat deutliche Biuretreaction ergab.“ „Das die Biuretreaction zeigende eiweissfreie Filtrat wurde nun eingeeengt, noch einmal filtrirt, dann mit sechsprocentiger Schwefelsäure und Phosphorwolframsäure gefällt und der Niederschlag mit Schwefelsäure von derselben Verdünnung chlorfrei gewaschen. Darauf wurde der Niederschlag in der Wärme mit kohlensaurem Baryt zerlegt und das Filtrat von dem in der Lösung befindlichen Baryt durch einen gerade genügenden Zusatz von verdünnter Schwefelsäure befreit. — Die so erhaltene Lösung ergab mit Essigsäure und Ferrocyankalium keinen Niederschlag. Mit derselben wurde die Millon'sche, die Xanthoprotein- und Biuretreaction sehr deutlich erhalten. Der Rest der Flüssigkeit wurde im Wasserbade zur Trockene verdunstet und der Rückstand noch einige Stunden auf 160° erhitzt; er löste sich darauf nicht mehr vollständig im Wasser und das Filtrat der Lösung gab nun mit Essigsäure und Ferrocyankalium einen starken Niederschlag. — Es kann daher keinem

1) Zur Kenntniss des in Uterusfibromen vorkommenden Peptons, Zeitschrift f. physiol. Chemie X. (1886) S. 14.

Fischel ist der Meinung, dass der Transport der Eiweisskörper bei der An- und Rückbildung des puerperalen sowie hypertrophischen Uterus durch Ueberführung des Muskeleiweisses in Pepton erfolge und dass auch, wie schon oben angeführt, Pepton bei der Bildung und Ernährung des Embryo eine Rolle spiele. Ueberschüssiges, vom Embryo nicht verwendetes Pepton könnte in das mütterliche Blut zurückgelangen und durch den Harn der Mutter ausgeschieden werden. Zu dieser Annahme glaubt sich Fischel berechtigt durch die von ihm „aufgefundene und als constantes physiologische Phänomen zu betrachtende puerperale Peptonurie“ sowie ferner durch das vermeintliche Vorkommen von Pepton in der Substanz des puerperalen Uterus, in der durch Geschwülste hyperplastisch gewordenen Uterusmuskulatur und in den Myomen des Uterus.

Vgl. auch Archiv f. Gynäkologie, Bd. 24, S. 417.

Zweifel unterliegen, dass die fragliche Substanz aus dem Myom ein Eiweisspepton war.“

Auch Fischel ist diesen Ausführungen zufolge offenbar in der ungerechtfertigten Anschauung befangen, dass die Eiweisskörper durch Aufkochen ihrer neutralen oder schwach sauren Lösungen absolut gefällt würden und sodann die Biuretreaction im Filtrat beweisend sei für die Anwesenheit von Pepton. Auch hier muss ich auf meine schon erwähnten, dieser Anschauung entgegenstehenden Versuche mit reinem Serumalbumin und Fibrinlösung hinweisen.

Der als Pepton angesprochene Körper wurde dann, wie angegeben, durch Fällung mittels Phosphorwolframsäure isolirt.

Sein Verhalten gegen Ferrocyankalium und Essigsäure zeigt, dass es sich nicht um eine Albumose handelte.

„Dass aber die fragliche Substanz aus dem Myom ein Eiweisspepton war“, können nach unseren heutigen Anschauungen die angeführten Reactionen nicht beweisen.

Denn hierzu muss in erster Linie die Löslichkeit einer Substanz in Wasser, auch nach der Sättigung desselben mit Ammoniumsulfat festgestellt werden.

Ich habe weiter unten als Pseudopepton einen Körper beschrieben, welcher regelmässig in den Hühnereiern vorkommt. Derselbe würde sich gegen die angeführten Reagentien im Wesentlichen ebenso wie der aus dem Myom isolirte Körper verhalten haben.

Das von Fischel beschriebene Verhalten des fraglichen Körpers würde auch auf das Pseudomucin (Paralbumin) passen, an welches hier um so mehr zu denken ist, als ja auch dieses, soweit bekannt, ausschliesslich in Geschwülsten der weiblichen Geschlechtsorgane aufgefunden ist.

Weder die Versuche Demant's noch diejenigen Fischel's können daher für das Vorkommen von Peptonen im Embryonal-leben als beweisend erachtet werden¹⁾.

1) Aus denselben Gründen verdienen auch die erwähnten Harnuntersuchungen Fischel's, denen zufolge die Peptonurie „ein constantes physiologisches Phänomen“ und nicht seltenes Vorkommniss während der Schwangerschaft wäre, vor der Hand wenig Beachtung. Vergl. hierüber auch die

Da es mir aber wünschenswerth erschien, diese Versuche unter Vermeidung der angedeuteten Irrthümer zu wiederholen, wurden zunächst eine Reihe von Kaninchenembryonen, welche den geschlachteten Muttertieren unmittelbar entnommen wurden, auf einen etwaigen Gehalt an Peptonen und Albumosen untersucht.

Dies geschah in der Weise, dass dieselben zerschnitten und mit Sand und Ammoniumsulfat in Substanz zu einem feinen Schlamm zerrieben wurden. Derselbe auf ein Saugfilter gebracht, wurde schliesslich mit einer grösseren Menge gesättigter Ammoniumsulfatlösung gut ausgewaschen. Das Filtrat, durch wiederholtes Eindampfen und Absaugen auf einige Kubikcentimeter eingeeengt, gab nach der Zersetzung durch das gleiche Volumen conc. Natronlauge in sämmtlichen Proben¹⁾ nicht einmal eine Andeutung der Biuretreaction. Der Rest der Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, blieb beim tropfenweisen Zusatz von Gerbsäurelösung völlig klar²⁾. Peptone oder Deuteroalbumosen enthielten die Kaninchenembryonen also nicht.

Zur Untersuchung auf primäre Albumosen wurde der Rückstand auf dem Filter in der Sonne auf Fliesspapier getrocknet und fünf Monate unter absolutem Alkohol aufbewahrt.

Nunmehr wurde der Alkohol, welcher die Fette aufgenommen hatte, entfernt und der wieder völlig getrocknete Schlamm im Mörser zu einem staubigen Pulver gerieben. Dieses in destillirtes Wasser eingetragen und zwölf Stunden darin bei 40° digerirt, gab ein klares Filtrat, in welchem Natronlauge und einige Tropfen zweiprocentige Kupferlösung deutliche Violettfärbung erzeugten. Die Flüssigkeit enthielt aber offenbar noch Eiweisskörper, welche trotz der Alkoholbehandlung nicht unlöslich geworden waren, denn als

Angaben von A. Köttwitz und Thomson (Deutsche medic. Wochenschrift 1889).

1) Die einzelnen Untersuchungen betrafen:

1) 6 lebende Kaninchenembryonen à 33 g, 2) 6 Kaninchenembryonen à 8 g, 3) 4 Kaninchenembryonen à 5 g sammt Uterus, 4) 4 Kaninchenembryonen à 26 g sammt Uterus.

2) Vgl. Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1889, S. 67.

ich dieselbe bei ganz schwach saurer Reaction zum Sieden erhitzte, schied sich ein nicht unbedeutendes Coagulat ab, welches durch Filtration entfernt wurde. Nunmehr gab die Flüssigkeit sehr schwache Biuretreaction und mit Salpetersäure nur beim Kochen sehr geringe Gelbfärbung, die erst nach Uebersättigung mit Ammon recht deutlich wurde.

In einem der Versuche wurde nach dem Aufkochen und der Entfernung des Coagulats die Flüssigkeit ein zweites Mal mit Ammoniumsulfat gesättigt. Die geringe Ausscheidung war in wenig Wasser nur theilweise zur Lösung zu bringen, wurde aus der Flüssigkeit durch Salpetersäure gefällt und diese Fällung löste sich beim Kochen nicht, wie dies Albumosen gethan haben würden.

Fast mit Sicherheit ist daher anzunehmen, dass, wie immer bei der gleichen Behandlung von thierischen Geweben, auch beim Kochen der Embryonen mit Wasser geringe Mengen von Eiweisskörpern in der Flüssigkeit verbleiben, welche schwache Biuret- und Xanthoproteinprobe veranlassen. Hierzu kommt, dass diese beiden Reactionen bei meinen Versuchen schwächer vorhanden waren, als wenn ich die entsprechende Menge gepulverten Serumeiweisses in derselben Weise behandelte.

Es ist also mindestens kein Grund vorhanden, primäre Albumosen in den Kaninchenembryonen anzunehmen, mit grösster Wahrscheinlichkeit vielmehr zu schliessen, dass auch diese Substanzen wie die Peptone und Deuteroalbumosen darin fehlen.

Nach den Untersuchungen Fischel's ist das Vorkommen von „Pepton“ in bebrüteten Hühnereiern am 19. Tage eine constante Erscheinung.

Ich brachte zum Nachweis desselben zehn frische Hühnereier in einen Verdauungssofen und konnte am 19. Tage in sieben Eiern lebende Embryonen entdecken. Dieselben wurden, um möglichst viel Material zu einer Untersuchung zu vereinigen, mit sammt den Eiresten zerschnitten und mit Sand unter Zugabe von Ammoniumsulfat zu einem feinen Schlamm zerrieben. Die weitere Untersuchung gestaltete sich ganz wie bei den Kaninchenembryonen.

Peptone und Deuteroalbumosen waren auch hier nicht in den geringsten Spuren nachweisbar.

Als ich aber den nach der Alkoholbehandlung gewonnenen Wasserauszug nach dem Aufkochen bei schwach saurer Reaction und der Entfernung des auch hier entstandenen Coagulats, auf etwa darin vorhandene primäre Albumosen prüfte, fiel die Biuret-reaction wider Erwarten viel stärker aus, als ich dies vorher bei den Kaninchenembryonen gesehen hatte und es auch nach der Coagulation beliebiger Eiweisslösungen in den Filtraten zu geschehen pflegt. Dagegen war durch Salpetersäure zwar eine starke Gelbfärbung, jedoch unter keinen Umständen, selbst nach reichlichem Zusatz von Salz, die geringste Trübung zu erzielen.

Nach dem Eintragen von Ammoniumsulfat bis zur Sättigung in die Flüssigkeit, wurde die Substanz, welche diese Reaction veranlasste, vollkommen ausgesalzen, da das salzgesättigte Filtrat weder die Biuret- noch die Xanthroproteinprobe gaben.

Der Körper war in nicht unbedeutender Menge vorhanden und gab selbst in concentrirter Lösung keine Fällung mit Salpetersäure, selbst nach dem Eintragen von Steinsalz, ebensowenig mit Essigsäure und Ferrocyankalium.

Es lag die Frage nahe, ob diese, sich zunächst wie eine Albumose, auf der andern Seite aber wie ein Pepton verhaltende Substanz auch in den unbebrüteten Hühnereiern vorhanden und daraus für eine eingehendere Untersuchung in genügender Menge isolirbar sei.

In der Literatur findet sich über einen Bestandtheil des Eierweisses von dem beschriebenen Verhalten keine Angabe, was bei einem so leicht zu Gebote stehenden und häufig untersuchten Material auffallend ist. Nur Corin und Berard wollen bei ihren Untersuchungen über die Albuminstoffe des Eierweisses stets „Pepton“ darin gefunden haben, welches sich bei der Fäulniss vermehre, ohne dass sie im Uebrigen dasselbe näher charakterisirten¹⁾.

Eine grössere Menge frischer Hühnereier (etwa 50 Stück) wurden vom Dotter getrennt und das Eierweiss nach dem Zerschneiden der Membranen mit der Scheere durch ein Leinenfilter gepresst. Das

1) Corin und Berard: Contribution à l'étude des matières albuminoïdes du blanc d'oeuf. — Travaux du laboratoire de Léon Frédéricq. Université de Liège, Institut de physiologie. Vol. 2, P. 170.

Filtrat in der zehnfachen Menge Wasser möglichst vollkommen gelöst, wurde mit Essigsäure auf gerade schwach saure Reaction gebracht und während des folgenden Aufkochens bei dieser Reaction erhalten¹⁾. Das Coagulat wurde nach dem Erkalten abfiltrirt und die klare Flüssigkeit, welche recht deutliche Biuretreaction gab, mit Ammoniumsulfat gesättigt, wodurch eine reichliche flockige Ausscheidung hervorgerufen wurde. Im salzgesättigten Filtrat fiel selbst nach der starken Concentration durch wiederholtes Eindampfen und Absaugen, meiner Beobachtung bei den Embryonen entsprechend, sowohl die Biuret- als auch die Xanthoproteinprobe völlig negativ aus.

Die ausgesalzene Substanz, mit gesättigter Ammoniumsulfatlösung gehörig ausgewaschen, löste sich fast vollkommen und sehr leicht beim Eintragen in kaltes Wasser, worauf aus der Flüssigkeit durch mehrtägige Dialyse das Salz vollkommen entfernt wurde, ohne dass wesentliche Mengen der Substanz diffundirten.

Beim Concentriren des grössten Antheils der salzfreien völlig klaren Flüssigkeit auf dem Wasserbade, entstand, mit dem Verdunsten des Wassers gleichen Schritt haltend, allmählich an den Rändern eine glasige Ausscheidung, welche sich durch Benetzung mit der noch vorhandenen Flüssigkeit nicht wieder löste. Etwa die Hälfte der noch vorhandenen Lösung wurde nach dem Erkalten von der Ausscheidung getrennt und in einen grossen Ueberschuss absoluten Alkohols eingetragen, wodurch auffallenderweise keine Fällung erzielt wurde. Der Alkohol nahm vielmehr einen milchartigen Charakter an und bildete eine unverändert leicht durch's Filter laufende Emulsion.

Als ich aber die trübe Flüssigkeit auf dem Wasserbade erwärmte, entstand plötzlich eine gallertige Ausscheidung der gelösten Substanz, welche sich nunmehr vom völlig klar gewordenen Alkohol durch Filtration gut trennen liess.

Die Gallerte vertrocknete bald zu einer glasigen Kruste, welche sich nunmehr genau wie jene verhielt, die sich während des Ein-

1) Schwach saure Eiweisslösungen werden oft während des Aufkochens neutral oder selbst deutlich alkalisch und sind dann noch weniger geeignet, eine möglichst ausgiebige Ausscheidung des Eiweisses zu bewirken.

dampfens der wässrigen Lösung an den Rändern des Gefässes ausgeschieden hatte.

Die Substanz zeigte folgendes Verhalten: Sie war in Wasser, Neutralsalzlösungen und in Essigsäure jeder Concentration selbst beim Kochen ganz unlöslich, wenig löslich in kalter concentrirter Sodalösung, ziemlich leicht dagegen beim Kochen mit derselben. Aus dieser Lösung wurde sie weder durch Neutralisiren noch durch einen Ueberschuss von Essigsäure gefällt.

Im übrigen verhielt sich diese aus der trockenen Substanz erhaltene, genau wie die ursprüngliche rein wässrige Lösung.

Salpetersäure bewirkte in keiner Menge, selbst nicht beim gleichzeitigen Eintragen von Steinsalz, irgend eine Trübung, dagegen sehr starke Gelbfärbung der Flüssigkeit beim Erwärmen. Ebenso wenig erfolgte durch Zusatz von wenig Ferrocyankalium zu schwach essigsaurer Lösung die geringste Veränderung.

Mit Natronlauge und Bleisalz gekocht, färbte sich die Flüssigkeit ungemein stark durch Schwefelblei.

Die Millon'sche und Biuret-Probe traten in ausgezeichneter Weise ein. Die neutrale Lösung wurde durch vollkommene Sättigung mittels Kochsalz oder Magnesiumsulfat nicht verändert, auch im ersteren Falle nicht getrübt nach dem Hinzufügen kochsalz-gesättigter Essigsäure.

Dagegen wurde die Substanz aus sämtlichen Lösungen, unabhängig von deren Reaction, durch Eintragen von Ammoniumsulfat bis zur Sättigung vollkommen ausgesalzen.

Der trockene, fein gepulverte Körper löste sich nach vorausgegangener Quellung ausser in Soda auch vollkommen, wenn auch langsam, in kalter verdünnter Natronlauge zu einer auffallend gelb gefärbten Flüssigkeit. Auch diese Lösung wurde weder beim Neutralisiren noch beim Uebersättigen mit Salz- oder Essigsäure irgend wie getrübt; aber sie war offenbar nicht ohne Veränderung der Substanz erfolgt, denn nach dem Eintragen von Ammoniumsulfat in die neutralisirte Flüssigkeit bis zur Sättigung wurde die gelöste Substanz nunmehr nur noch theilweise ausgesalzen. Ein beträchtlicher Antheil veranlasste im Filtrat intensive Biuretreaction, war also durch die Einwirkung der Lauge in Pepton übergeführt worden.

Die Substanz wurde sehr langsam, aber schliesslich doch vollkommen nach längerem Kochen von 5 % Salzsäure aufgenommen. Die Lösung erhielt hierbei allmählich einen bräunlichen Farbenton und hinterliess nach dem Abdampfen einen ebenso gefärbten deutlich nach Caramel riechenden Syrup, welche neutralisirt, in Wasser gelöst mit Fehling'scher Lösung bemerkenswerther Weise keine Biuretreaction, sondern vielmehr eine tief grüne Färbung annahm, aber beim Kochen klar blieb und keine Spur Kupferoxydul abschied. Dagegen enthielt der Syrup in bedeutender Menge Pepton, wie die intensive Biuretfärbung nach dem Verreiben desselben mit Ammoniumsulfat im salzgesättigten und entsprechend behandelten Filtrat ergab.

Es geht hieraus hervor, dass durch die Einwirkung der heissen Salzsäure auf das trockene Pulver ausser Pepton eine nicht reducirende durch Ammoniumsulfat aussalzbare Substanz entstanden war, welche mit alkalischer Kupferlösung eine schön grüne Färbung gibt und zwar auch bei Gegenwart von viel Pepton, dessen Biuretreaction durch die Anwesenheit jener Substanz nicht zur Geltung kam ¹⁾.

Die vorstehend beschriebene aus den unbebrütenden Hühneriern isolirte Proteïnsubstanz ist ohne Frage mit jener in den Embryonen sammt Eiresten aufgefundenen identisch.

Wie aus den angegebenen Reactionen ersichtlich, ist diese kein eigentlicher Eiweisskörper, kann aber, worauf es hauptsächlich ankam, ebenso wenig zu den Peptonen oder Albumosen gezählt werden. Es haben sich also für das Vorkommen dieser Verdauungsproducte im Embryonalleben bei allen meinen Untersuchungen durchaus keine Anhaltspunkte ergeben.

Auch mit dem Pseudomucin oder Metalbumin (Paralbumin) ²⁾ ist die fragliche Substanz in den Hühnereiern nicht identisch, wenn

1) Eine solche Grünfärbung mit Fehling'scher Lösung geben unter anderen Brenzkatechin und Tyrosin, beide jedoch nur bei völliger Abwesenheit von Pepton, welches im anderen Falle die Biuretfärbung hervorruft.

2) Vgl. Scherer, Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg 1852, S. 214 und ebendas. 1864—65, sowie Annalen der Chemie und Pharm. Bd. 82,

sie auch einige Reactionen mit ihm gemein hat. Ich möchte sie daher als „Pseudopepton“ bezeichnen, weil sie sich wohl in Bezug auf ihre Löslichkeit in Wasser bei jeder Temperatur und gegen die allgemeinen Fällungsmittel (Salpetersäure, Essigsäure und Ferrocyankalium) wie ein Pepton verhält, dagegen wesentlich von diesem verschieden ist durch das Verhalten bei der Dialyse, beim Aussalzen mittels Ammoniumsulfat und durch das völlige Unlöslichwerden in Essigsäure und neutralen Lösungsmitteln in Folge der Alkoholbehandlung oder des Eindampfens der wässrigen Lösung.

Von den Albumosen unterscheidet sich das Pseudopepton, ausser durch die bei den Peptonen zum Theil schon aufgezählten Reactionen, namentlich durch die Indifferenz seiner Lösungen gegen Salpetersäure, auch beim gleichzeitigen Eintragen von Steinsalz, sowie gegen Essigsäure und Ferrocyankalium.

Pseudomucin schliesslich, um nur das Wesentliche hervorzuheben, wird im Gegensatz zum Pseudopepton durch kalten Alkohol gefällt, um sich nach der Entfernung desselben leicht wieder in Wasser zu lösen. Es spaltet beim Kochen mit 5 % Salzsäure eine Fehling'sche Flüssigkeit reducirende Substanz ab, deren alkalische Lösung beim Erhitzen ausser Traubenzucker, Milchsäure, Ameisensäure und Brenzkatechin liefert. Bei der gleichen Behandlung des Pseudopeptons mit Salzsäure war jene reducirende Substanz nicht nachweisbar, aber neben Pepton wenigstens ein anderer, nicht näher untersuchter Körper. Dieser ist übrigens kein Brenzkatechin, welches mit Fehling'scher Lösung allerdings genau dieselbe tiefe Grünfärbung gibt, wie ich sie bei meinem Versuch beobachtete, aber, wie schon erwähnt wurde, nur bei Abwesenheit von Pepton. Ausserdem würde ja auch Brenzkatechin nach längerem Kochen aus der grünen Flüssigkeit Kupferoxydul abgeschieden haben.

S. 135. — Eichwald, Würzburger med. Zeitschr. 1864. — Hoppe-Seyler, Handb. d. physiol.-chem. Analyse 1888, S. 301. — Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie VI (1882), S. 220. — Landwehr, Zeitschr. f. physiol. Chemie VIII (1883–84), S. 114.

**Beiträge zur Kenntniss der organischen Grundsubstanz
der Schalen von Reptilieneiern und Untersuchungen
der Brutzellendeckel von Wespen und der Eihäute von
Aplysia.**

Von

Dr. Walfried Engel.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Auf Veranlassung der Herren Professoren v. Kupffer und v. Voit unternahm ich im physiologischen Institut eine Untersuchung der organischen Grundsubstanz der Schalen von Reptilieneiern. Als Material stand mir eine nicht sehr bedeutende Quantität Eischalen von Schlangen und Eidechsen zur Verfügung, welche zum Zwecke einer histologisch-mikroskopischen Untersuchung mit einer mit Schwefelsäure versetzten Pikrinsäurelösung, der sogenannten Kleinenberg'schen Flüssigkeit, zur Erhärtung längere Zeit behandelt worden waren.

Da meine Untersuchung hauptsächlich das rein chemische Verhalten der Substanz im Auge hatte, so war es zunächst meine Aufgabe, die Eihäute von der Pikrinsäure zu befreien; das Ausziehen mit Alkohol und Wasser, mehrmals vorgenommen, blieb ohne Erfolg, doch gelang die Reinigung mit Ammoniak nach einigen vergeblichen Versuchen mit andern Alkalien. Die Häute wurden mit verdünntem kaltem Ammoniak einige Stunden stehen gelassen und darauf mit heissem Wasser ausgewaschen, bis die alkalische Reaction verschwand, und dieses Verfahren so lange wiederholt, bis die gelbe Farbe selbst

unter dem Mikroskope nicht mehr sichtbar war, wozu in mehreren Fällen schon eine zweimalige Behandlung genügte; dass auf diese Weise eine absolut vollständige Reinigung nicht erzielt werden konnte, erwies sich aus dem Umstande, dass die resultirenden Häute beim Kochen mit Wasser oder verdünnten Alkalien sich schwarz färbten; in wie weit diese Schwarzfärbung als eine Wirkung der noch etwa rückständigen Pikrinsäure angesehen werden muss, bleibt eine offene Frage, da ich aus Schonung des Materials zum Zwecke der eigentlichen Untersuchung nach dem Grunde dieser Erscheinung nicht weiter suchte.

Jedoch genügte diese Reinigung für die weitere Untersuchung, zumal aus Mangel an Material von einer Elementaranalyse von vorneherein abgesehen werden musste.

Die bisherigen Forschungen erstreckten sich zumeist auf Feststellung der anorganischen Bestandtheile der Reptilieneihäute, während die Literatur über die Beschaffenheit der organischen Grundsubstanz nur wenig Material bietet; genaue Untersuchungen darüber hat Hilger angestellt, und zwar diente als Material die Eischale von *Coluber natrix*.¹⁾

Die Elementaranalyse ergab ihm 54,68 % Kohlenstoff, 16,37 % Stickstoff, 7,24 % Wasserstoff und 21,10 % Sauerstoff.

Dieses Resultat liess in der Substanz ein Elastin vermuthen, und die weiteren Versuche richteten sich auf eine Feststellung der chemischen Eigenschaften der Eischalen. Auf Grund dieser blieb die Frage ungelöst, indem die Identificirung mit dem Elastin an der Unlöslichkeit der Substanz in concentrirter Kalilauge scheiterte.

Die von mir angestellten Untersuchungen verfolgten einen genauen Vergleich des Verhaltens des Elastins, wie es das gereinigte *ligamentum nuchae* vom Ochsen darstellt, und der Reptilieneischalen gegen die verschiedensten Reagentien.

Die Literatur bietet hier reichliches Material und glaubte ich folgedessen insbesondere von einer Elementaranalyse absehen zu können.

Dieselbe zeigt nach Tilanus, W. Müller und Horbacewski folgende Zusammensetzung des Elastins:

1) Berichte der deutschen chem. Gesellsch., 1873, Bd. VI, S. 166.

Nackenband vom Ochsen.¹⁾

| | Tilanus | W. Müller | Horbacewski |
|---|---------|-----------|-------------|
| | % | % | % |
| C | 55,28 | 55,46 | 54,04 |
| H | 7,33 | 7,41 | 6,95 |
| N | 17,63 | 16,24 | 16,67 |
| O | 19,76 | 20,89 | 22,34 |

Zur Verfügung hatte ich, wie gesagt, ein Elastin, welches durch Behandlung des Nackenbandes vom Ochsen dargestellt war.

Nach Horbacewski²⁾ wird zur Darstellung des Elastins das möglichst gereinigte ligamentum nuchae vom Ochsen gut zerkleinert, drei bis vier Tage lang mit häufig erneuertem Wasser ausgekocht, dann einige Stunden mit 1 procentiger Kalilauge, hierauf wieder mit Wasser, dann mit 10 procentiger Essigsäure ausgekocht. Der Rückstand wird mit 5 procentiger Salzsäure 24 Stunden kalt macerirt, mit Wasser ausgewaschen, abgepresst und mit 95 procentigem Alkohol gekocht, endlich mit Aether im Extractionsapparat behandelt und getrocknet. Ist die Masse hart geworden, so pulverisirt man sie möglichst fein und extrahirt mit Aether.

Das reine Elastin ist unlöslich in Wasser, auch beim Kochen, und gibt keinen Leim; ebenso widerstandsfähig zeigt es sich gegen heissen Alcohol, Aether und concentrirte Essigsäure selbst bei lang andauerndem Kochen. Hingegen zeigt sich schon bei längerem Kochen mit verdünnter (1—2 procentiger) Kalilauge unter Aufquellen eine, wenn auch geringe Löslichkeit, indem das Filtrat mit Salzsäure neutralisirt und etwas angesäuert, mit Gerbsäure eine Fällung gibt.

Bei Anwendung von concentrirter Kalilauge (50 Theile Kalihydrat in Substanz auf 100 Theile Wasser) erzielte ich erst nach ungefähr vierstündigem Kochen vollständige Lösung; bevor diese eintrat, floss die Substanz erst zu einer schleimig fadenziehenden Flüssigkeit zusammen, welche längere Zeit auf der Lauge, ähnlich dem Oele auf Wasser herumschwamm.

1) Vergleichend Physiol. Vorträge von C. Fr. W. Kruckenberg, 1886, Bd. I, S. 230; Hoppe-Seyler, Physiol. Chem., Bd. I, S. 92; Mulder, Physiol. Chem., Bd. II, S. 595; Zeitschr. für ration. Med., Ser. 3, Bd. X, Heft 2.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. VI, S. 330.

Diese Lösung in Kalilauge wurde mit Salzsäure neutralisirt, angesäuert und gab mit Gerbsäure voluminöse Fällung; der Niederschlag löste sich beim Erhitzen und Verdünnen mit Wasser, fiel aber beim Erkalten wieder aus. In verdünnter (5—10procentiger) Salzsäure ist das Elastin selbst beim Kochen unlöslich, ebenso in concentrirter kalter Salzsäure; mit letzterer jedoch gekocht, löst es sich nach kurzer Zeit; die Lösung gibt mit Gerbsäure ebenfalls einen Niederschlag. Da Gerbsäure mit concentrirter Salzsäure allein schon eine Fällung gibt, so versetzte ich concentrirte Salzsäure mit Gerbsäure, verdünnte, bis Lösung eintrat, und setzte von dem in Salzsäure gelösten Elastin etwas zu, es erfolgte ein Niederschlag; nach dem Absetzen desselben gab zugetropfte Gerbsäure in der überstehenden Flüssigkeit keine Trübung mehr, also kann der Niederschlag nur von dem Elastin herrühren; derselbe löste sich bei starker Verdünnung nicht, beim Erhitzen jedoch vollständig, schied sich aber beim Erkalten wieder ab.

In Kupferoxydammoniak ist das Elastin unlöslich, quillt jedoch auf.

Millon's Reagens (salpetersaures Quecksilberoxyd mit salpetriger Säure) erzeugt eine Rothfärbung.

In heisser Salpetersäure wird es gelb, löst sich mit hellgelber Farbe, beim Neutralisiren mit Ammoniak wird die Lösung orangeroth (Xantho-Protein-Reaction) und gibt mit Gerbsäure einen flockigen Niederschlag.

In concentrirter heisser Schwefelsäure ist das Elastin mit rothbrauner Farbe löslich, beim Neutralisiren mit Ammoniak tritt Trübung auf ohne Farbenwechsel; Gerbsäure erzeugt auch hier einen flockigen Niederschlag.

Jod in Jodkaliumlösung färbt die Substanz rothbraun; mit Zucker und Schwefelsäure versetzt tritt Rothfärbung ein.

Säuert man die alkalische Lösung mit Salzsäure an und macht mit Ammoniak wieder alkalisch, so tritt Trübung ein, und nach Zusatz einiger Tropfen Essigsäure setzt sich ein geringer flockiger Niederschlag ab. Die abfiltrirte saure Lösung gibt weder in der Siedehitze, noch mit Sublimat oder Alkohol eine Fällung; mit Gerb-

säure entsteht ein flockiger Niederschlag, mit schwefelsaurem Kupferoxyd kein Niederschlag, selbst bei längerem Stehen.

Alle diese Reactionen wurden der Reihe nach mit den Reptilieneischalen vorgenommen, und es zeigte sich eine vollständige Uebereinstimmung selbst auch bei der Behandlung mit Kalilauge, wobei sich die von Hilger verwendeten Häute als vollständig widerstandsfähig und unlöslich erwiesen hatten. Die von mir verwendeten Eischalen zeigten gegen Kalilauge genau dasselbe Verhalten wie das Elastin; schon bei Anwendung von verdünnter (1—2 procentiger) Kalilauge zeigte sich beim Kochen eine geringe Löslichkeit, indem die abfiltrirte Flüssigkeit nach dem Neutralisiren und Ansäuern mit Salzsäure auf Zusatz von Gerbsäure eine Trübung gab, welche sich nach einiger Zeit als geringer flockiger Niederschlag absetzte. Bei Behandlung mit concentrirter Kalilauge (50 Theile Kalihydrat in Substanz auf 100 Theile Wasser) und anhaltendem Kochen trat allerdings erst nach einigen Stunden unter denselben Erscheinungen wie beim Elastin Lösung ein; auch hier flossen die einzelnen Schalenstücke, welche zur besseren Beobachtung nicht zerschnitten wurden, zu der oben erwähnten schleimig fadenziehenden Flüssigkeit zusammen, die allmählich in Lösung überging. Die nicht ganz klare, sondern milchig trübe Flüssigkeit wurde abfiltrirt; es zeigte sich ein äusserst geringer Rückstand, welcher mit heissem Wasser gewaschen und mit kalter 5procentiger Salzsäure nach Verschluss der Abflussöffnung des Trichters übergossen, nach einiger Zeit sich fast vollständig löste; der ausgewaschene, kaum merkliche Rest zeigte mit Millon's Reagens keine Rothfärbung.

Der Unterschied in der Löslichkeit der von Hilger verwendeten und der Eischalen, welche mir zur Verfügung standen, ist wohl darin zu suchen, dass es sich auch hier, wie bei manchen anderen Elastinen um Altersunterschiede handelt, wurden ja doch schon Elastine beobachtet¹⁾, welche auch kalte concentrirte Kalilauge in kurzer Zeit angriff. In dem von mir beschriebenen Falle waren nämlich die Reptilieneier aus den Thieren herausgeschnitten worden, befanden sich also vielleicht in einem weniger widerstandsfähigen Jugendzustande als die von Hilger verwendeten.

1) C. Fr. W. Kruckenberg, 1886, Bd. I, S. 280.

Eine weitere Untersuchung ergab, dass die Eihäute eine tangentielle Spaltbarkeit besitzen; unter dem Mikroskope sieht man sich unregelmässig schneidende Fasern, welche knäuelartig sich herumwindend die Eischale bilden, ohne dass eine Verfilzung der Fasern bemerkbar wäre.

Brutzellendeckel der Wespen.

Die Brutzellendeckel der Wespen sind dünne, durchscheinende, halbkugelförmige, etwa 3 mm im Durchmesser messende Schälchen, in der Gestalt den Schalen der Erbsen vergleichbar.

Nach den verschiedensten Probeversuchen kam ich zu der Vermuthung, dass die Grundsubstanz dem Fibroïn nahe stehen müsse. Aus diesem Grunde stellte ich mir aus Rohseide ein reines Fibroïn dar, an welchem ich die Eigenschaften desselben an der Hand der in genügendem Maasse vorhandenen Literatur untersuchte, um damit die Eigenschaften der Grundsubstanz der Brutzellendeckel der Wespen zu vergleichen ¹⁾.

Zur Reindarstellung des Fibroïns aus Rohseide übergiesst man letztere mit kalter 5procentiger Natronlauge, lässt ungefähr 18 Stunden stehen, presst die Seide ab, wäscht mit Wasser gut aus, trägt sie dann in verdünnte Salzsäure (1 Theil rauchende Salzsäure in 20 Theilen Wasser) ein und wäscht nach dem Auspressen wieder gut aus.

Das so erhaltene Fibroïn, etwa 50 % der angewandten Seide, ist glänzend weiss, hat die Form der Seidenfäden und ist leicht zerreisslich.

Das Fibroïn ist unlöslich in Wasser, Alkohol, Aether, Essigsäure, verdünnter Salzsäure und Ammoniak; in kalter concentrirter Salzsäure ist es löslich; die Lösung nimmt nach einiger Zeit, schneller nach dem Erhitzen, eine violette Farbe an. Gerbsäure erzeugt in der Lösung, indem dabei die violette Farbe verschwindet, einen flockigen Niederschlag, welcher in heissem Wasser nicht löslich ist. In concentrirter Salpetersäure löst es sich in der Wärme leicht, Ammoniak fällt das Fibroïn aus dieser Lösung mit gelblicher Farbe. Ebenso löst es sich leicht in kalter concentrirter Schwefel-

1) Städeler, Annal. der Chem. u. Pharm., Bd. 111, S. 12; Gmelin-Kraut, Handbuch der organ. Chemie; Gorup-Besanez, Physiol. Chem., S. 146.

säure zu einer hellbraunen, dicken Flüssigkeit, welche beim Erwärmen roth wird, verkohlt und schweflige Säure entwickelt.

Aus der schwefelsauren, mit Wasser ohne Fällung mischbaren Flüssigkeit fällt Kalilauge einen flockigen Niederschlag, der auf Zusatz grösserer Mengen Kalilauge sich wieder löst; Gerbsäure erzeugt reichliche Fällung. Das Fibroïn selbst, sowie die in den verschiedenen Lösungen erzeugten Niederschläge nehmen mit Millon's Reagens (salpetersaures Quecksilberoxydul mit salpetriger Säure) intensive Rothfärbung an. In verdünnter Kalilauge beim Erhitzen, in concentrirter schon in der Kälte löst sich das Fibroïn mit Leichtigkeit; auf Zusatz von Wasser und beim Abkühlen der Lösung in der verdünnten Kalilauge scheidet sich das Fibroïn in Flocken aus und nimmt nach einiger Zeit, aber nicht in jedem Falle, wieder Fadenform an; schneller tritt die Fällung durch Zusatz von verdünnten Säuren auf. In Kupferoxydammoniak ist die Substanz leicht löslich, scheidet sich aber beim Verdünnen nicht wieder ab.

Die Elementaranalyse ergibt nach den Resultaten verschiedener Autoren, die wenig von einander abweichen, im Durchschnitt ungefähr:

49 % Kohlenstoff,
6 % Wasserstoff,
19 % Stickstoff,
26 % Sauerstoff.

Das Material der Zellendeckel, welches mir zur Untersuchung zur Verfügung stand, schloss von vorneherein wegen zu geringer Menge den Versuch einer Elementaranalyse aus; ich ging daher ebenso wie bei der Darstellung des Fibroïns an die Reinigung desselben und erhielt eine schneeweisse, flockige, theilweise auch aus Fäden bestehende Substanz, welche der Reihe nach alle Reactionen des Fibroïns gab und somit die Vermuthung bestätigte, dass die Grundsubstanz der Brutzellendeckel der Wespen Fibroïn sei.

Schliesslich nahm ich noch eine mikroskopische Untersuchung der Substanz vor. Das mit Wasser, Aether, Alkohol und concentrirter Essigsäure ausgekochte Rohmaterial wurde noch mit verdünnter Salzsäure behandelt und gut ausgewaschen.

Unter dem Mikroskope zeigten die in der Form unveränderten Brutzellendeckel wirr durcheinander gehende dicke Fasern. Fügt

man etwas verdünnte Kalilauge unter das Deckglas, so beobachtet man deutlich, wie diese dicken Fasern sich in Faserbüschel verwandeln, welche aus parallel laufenden feinen Fäserchen bestehen; offenbar werden letztere, die das Fibrin darstellen, von einer in verdünnter Kalilauge löslichen Substanz (Mucin?) innig zusammengehalten und erscheinen dadurch als ein dicker Faserstrang.

Das mit verdünnter Salzsäure aus der Lösung in Kalilauge gefällte und gut gewaschene Fibrin zeigt nur spärliche Fadenform, ebenso das aus Rohseide gewonnene und auf dieselbe Weise behandelte Material.

Eischalen der *Aplysia*.

Die Eischalen der *Aplysia*, einer Nacktschnecke, ein Meeresauswurf am Lido bei Venedig gesammelt, bestand aus einer elastischen schwammähnlichen Masse, welche für die weitere Untersuchung von anhängendem Seetang und Sand mechanisch durch Zerkleinerung und durch öfteres Aufschwemmen mit Wasser befreit wurde.

Die Substanz quillt in Wasser und Essigsäure auf, geht jedoch nicht in Lösung, ebensowenig in Alkohol, Aether und verdünnter Salzsäure selbst bei anhaltendem Kochen, auch nicht in kalter concentrirter Salzsäure; in verdünnter 1procentiger Kalilauge ist sie bei mehrstündigem Kochen unter Anwendung des Rückflusskühlers fast vollständig löslich; neutralisirt man die Lösung und säuert mit Salzsäure ein wenig an, so tritt auf Zusatz von Gerbsäure ein flockiger Niederschlag auf, welcher auf Zusatz von Wasser und selbst beim Erhitzen ungelöst bleibt. Concentrirte Salzsäure löst die Substanz beim Kochen; die Lösung gibt mit Gerbsäure ebenfalls einen Niederschlag, der sich aber in heissem Wasser leicht löst. Die Lösung in concentrirter Salpetersäure gibt mit Ammoniak keine Fällung, neutralisirt man jedoch, so entsteht nach dem Ansäuern mit Gerbsäure ein flockiger voluminöser Niederschlag.

Concentrirte Schwefelsäure löst die Substanz beim Erhitzen mit rothbrauner Farbe und verhält sich sonst wie die salpetersaure Lösung.

Die Lösung in Salzsäure wird auch bei längerem Stehen nicht violett; auch ist die Substanz unlöslich in Kupferoxydammoniak. Millon's Reagens bewirkt Rothfärbung; eine Lösung von Jod in Jodkalium färbt sie gelbroth.

Die Lösung in Kalilauge gibt beim Neutralisiren mit Salzsäure einen Niederschlag, welcher beim Ansäuern sich vollständig löst; mit Ammoniak wieder alkalisch gemacht und mit Essigsäure schwach angesäuert, tritt weder in der Siedehitze, noch mit Alkohol, noch mit Sublimatlösung ein Niederschlag auf, wodurch die Anwesenheit von Eiweiss und die Identität mit Mucin (Hoppe-Seyler, Physiol. Chem. Thl. I S. 94) ausgeschlossen sind, hingegen gibt Gerbsäure einen Niederschlag, ebenso schwefelsaures Kupferoxyd bei längerem Stehen, schneller beim Erwärmen.

Erwärmt man ein Stückchen der Eihaut mit concentrirter Salpetersäure vorsichtig auf dem Porzellandeckel, bis Lösung eintritt, und fügt einen Tropfen Ammoniak hinzu, so entsteht lebhafte Orangefärbung (Xantho-Protein-Reaction).

Beim Verbrennen der trockenen Substanz auf dem Platinblech tritt der charakteristische Geruch nach verbrannten Federn auf; der Rückstand ist sehr gering.

Alle diese Reactionen haben die Eihäute der *Aplysia* mit dem Elastin und Conchiolin, cf. v. Voit „Zur Physiologie der Perlmuschel“, gemein bis auf die verhältnissmässig leichte Löslichkeit in verdünnter Kalilauge; ausserdem ergab eine qualitative Untersuchung einen geringen Gehalt an Schwefel, auf welchen ich jedoch kein Gewicht legte, indem ich das Ergebniss einer geringen Menge von vorhandenem Eiweiss zuschrieb.

Um nun eine definitive Entscheidung treffen zu können, nahm ich die Elementaranalyse zu Hilfe.

Die mit Wasser, Alkohol, Aether, concentrirter Essigsäure, verdünnter Salzsäure in der Siedehitze, mit concentrirter Salzsäure in der Kälte behandelte Substanz wurde noch eine kurze Zeit in verdünnter Kalilauge in der Wärme behandelt. Die dem Volumen nach verhältnissmässig grosse Menge Rohmaterial lieferte nach dieser Behandlung getrocknet, fein gepulvert, bei 100 Grad Celsius bis zu constantem Gewicht im Luftbade erhitzt nur ungefähr 1,5 g Substanz für die Analyse, welche folgendes Resultat lieferte:

I. 0,2635 g Substanz hinterliessen 0,0036 g entsprechend 1,366% Asche.

II. 0,2526 g Substanz lieferten 0,0035 g entsprechend 1,386 % Asche.

III. 0,3608 g aschehaltiger entsprechend 0,3558 g aschefreier Substanz ergaben nach der Kjéldahl'schen Methode 0,057 g gleich 16,09 % Stickstoff.

IV. 0,203 g entsprechend 0,2002 g aschefreier Substanz ergaben unter Anwendung von Kupferoxyd mit chromsaurem Bleioxyd nach der Verbrennung 0,3892 g Kohlensäure entsprechend 0,1059 g gleich 52,906 % Kohlenstoff, und 0,137 g Wasser entsprechend 0,1522 g oder 7,608 % Wasserstoff.

V. 0,3016 g entsprechend 0,2974 g aschefreier Substanz lieferten auf dieselbe Weise verbrannt 0,5768 g Kohlensäure, welche 0,1573 g oder 52,89 % Kohlenstoff ergaben; an Wasser erhielt ich 0,201 g entsprechend 0,02233 g oder 7,509 % Wasserstoff.

Dieses Resultat der Elementaranalyse liess nun wieder keine Entscheidung zu, indem der gerade maassgebende Kohlenstoffgehalt eine Zahl lieferte, welche in der Mitte zwischen dem Kohlenstoffgehalt des Elastins und des Conchiolins liegt, welch' letzteres nach Heinrich Kost (über die Structur und Zusammensetzung einiger Muschelschalen diss. inaug. 1853) 49,77 %, nach M. E. Fremy (Ann. de Chim. et de Phys. 1855 Sér. III T. 43 pag. 96) 50,0 %, nach Schlossberger (allgemeine und vergleichende Thierchemie S. 243 und Ann. der Chem. und Pharm. 1856 Bd. 98 Heft 1 S. 99) 50,7 % Kohlenstoff enthält.

Der Stickstoff- und Wasserstoffgehalt des Elastins und Conchiolins stehen sich ausserordentlich nahe und weichen auch von dem von mir gefundenen Resultat aus den Eihäuten der Aplysia nicht in beachtenswerther Weise ab.

Im weiteren Verlaufe der Untersuchung machte ich mit diesen Eihäuten nach gründlichem Auskochen mit Wasser, ebenso mit dem Elastin aus dem ligamentum nuchae des Ochsen einen Verdauungsversuch nach Etzinger (Zeitschr. f. Biologie: Ueber die Verdaulichkeit des leimgebenden Gewebes S. 92).

Darnach wurden beide Substanzen getrennt mit je 20 ccm eines Glycerinauszuges vom Schweinemagen und ungefähr 250 ccm einer 0,4 procentigen Salzsäurelösung übergossen, darauf 14 Tage

Ueber die Bedeutung des Kalkes für die Zähne.

Von

Dr. Heinrich Beraz.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Man hat bekanntlich viel darüber gestritten, ob kalkarme Nahrung die normale Entwicklung des Knochengerüstes zu beeinträchtigen vermöge. Namentlich die Versuche von Erwin Voit¹⁾ haben auf das Unzweifelhafteste dargethan, dass bei jungen noch im Wachsthum begriffenen Thieren (Hunden) durch Darreichung kalkarmen Futters „die normale Verknöcherung des Skelets nicht stattfindet und alle Erscheinungen der rhachitischen Erkrankung auftreten, und zwar um so früher, je grösser das Kalkbedürfniss oder je rascher das Wachsthum des Thieres ist, also früher bei Thieren grösserer Race“.

Seine Versuche zeigten weiterhin, dass bei mangelnder Kalkzufuhr wie die Knochen auch die verschiedenen Organe Veränderungen in ihrer Zusammensetzung erleiden. Das Blut hatte eine bedeutende Einbusse an Eisen erlitten, sein Kalkgehalt war verringert. Grösser war der Kalkverlust im Muskel und auffallend gross im Gehirn; verhältnissmässig am wenigsten Kalk hatte die Leber eingebüsst.

„Es nehmen also, so weist E. Voit nach, alle Organe bei kalkarmem Futter an dem Kalkmangel mehr oder weniger Theil²⁾“. Also auch die Zähne?

E. Voit hat die Zähne seiner Versuchshunde nicht in den Bereich seiner Beobachtungen gezogen. Exakte Untersuchungen

1) Dr. Erwin Voit, Ueber die Bedeutung des Kalks für den thierischen Organismus, Zeitschrift für Biologie, 1880, Bd. XVI, S. 55 u. ff.

2) a. a. O. S. 102.

über die Folgen der Kalkarmuth in der Nahrung beim fertigen sowohl wie beim wachsenden Zahne fehlen bis jetzt. Allerdings hat W. D. Miller in Berlin ¹⁾ drei Analysen veröffentlicht, welche eine Entziehung der Kalksalze des Zahnes bei ausgewachsenen Hunden erweisen sollen.

Jedem der drei ausgewachsenen Hunde wurde dabei zunächst ein Augenzahn zur Analyse extrahirt; darnach sollten die Thiere während zwölf Wochen dem Kalkhunger ausgesetzt werden, weshalb sie zwei bis drei Wochen lang ausschliesslich Speck erhielten, hierauf Speck mit etwas Zucker und einmal wöchentlich ein wenig Pferdefleisch, wornach wiederum jedem ein Zahn extrahirt wurde; zuletzt bekamen sie während 15 Wochen Pferdefleisch unter reichlichem Zusatz von Kalksalzen, nach deren Ablauf jedem ein dritter Zahn gezogen wurde. Nach den Analysen der Zähne scheint es Miller zwar, als ob durch den Kalkhunger eine Entziehung der Kalksalze des Zahnbeins stattgefunden hätte und eine Wiederablagerung bei Darreichung von genügenden Quantitäten von Kalk, aber ich bin nicht im Stande, dies aus seinen Versuchen, welche ganz schwankende Resultate ergeben, zu entnehmen; er hält selbst weitere Versuche für nöthig, um einen sicheren Aufschluss zu bekommen. Ich möchte dazu noch bemerken, dass es unmöglich ist bei ungenügend ernährten ausgewachsenen Thieren procentig Kalkmangel zu erhalten, denn wenn man denselben nur Speck mit etwas Zucker und wenig Eiweiss reicht, so magern dieselben, wie auch Miller's Hunde, ab, und verlieren einen Theil ihrer eiweisshaltigen und leimgebenden Organe, deren Kalk dadurch frei wird und von dem Thier wieder verwendet werden kann; bei Versuchen der Art darf nur der Kalk in der Nahrung mangeln.

In einem späteren Berichte ²⁾ theilt Miller zwei weitere Versuche mit, diesmal an noch wachsenden Hunden, von denen der eine normal mit Brot, Gemüse und Fleisch ernährt wurde, der andere aber Speck, Zucker und Pepton bekam; man erfährt jedoch nicht, wie grosse Mengen von jedem Nahrungsmittel den Thieren täglich gereicht wurden und ob sie das ihnen Gereichte auch wirklich

1) Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde, 1887, Januarheft S. 6 u. ff.

2) Deutsche Monatsschrift für Zahnheilkunde, 1888, Novemberheft S. 445.

gefressen, auch nicht wie lange Zeit dieses Regime fortgesetzt wurde. Der Erstere zeigte schliesslich normale Knochen, die Knochen des Letzteren blieben dagegen weich und knorpelig. Die Zähne hatten aber in ihrer Durchbruchzeit und Structur kaum merkliche Unterschiede gezeigt; eine chemische Untersuchung der Zähne liegt nicht vor. Miller schliesst daraus, entgegen den gewöhnlichen Vorstellungen, die Zähne würden wenig oder gar nicht von der Nahrungsart beeinflusst.

Zahlreich dagegen sind die Beobachtungen, welche man bei rhachitischen Kindern gemacht hat über Unregelmässigkeiten sowohl im Durchbruch als in der Stellung der Zähne, letztere bedingt durch eine abnorme Weichheit der Kieferknochen und eine daraus resultirende pathologische Kieferform¹⁾. Während bei normaler erster Dentition die unteren mittleren Schneidezähne zwischen dem sechsten bis achten Monate durchbrechen, denen die übrigen Zähne gruppenweise in gewissen Intervallen folgen, so dass zwischen dem 20. bis 30. Lebensmonate alle 20 Zähne des Milchgebisses erschienen sind, bleibt bei rhachitischen Kindern die Bildung der Zähne zurück oder verzögert sich in auffälliger Weise; zwischen dem Durchbruch der einzelnen Gruppen verstreichen über Gebühr lange Intervalle, so dass nicht selten am Ende des zweiten Lebensjahres erst die Schneidezähne und der eine oder andere unpaare Backzahn durchgebrochen sind. Hand in Hand damit geht eine „verminderte Ossification und Eburneation“ der letzten Schneide- und übrigen Zähne, wofür Fleischmann²⁾ den Grund in der ungenügenden Zufuhr von Kalksalzen sieht.

Uebereinstimmend mit diesen Angaben beobachteten auch andere Forscher³⁾ die häufig schlechte Beschaffenheit der Zähne bei der Rhachitis, deren mangelhaften Schmelzüberzug, das schwärzliche und missfärbige Aussehen, verbunden mit der Neigung zum Abbröckeln,

1) Fleischmann, Klinik der Pädiatrik, II. Bd., Wien 1877, S. 168.

2) Fleischmann, Das unregelmässige Zahnen, ein diagnostisches Hilfsmittel für beginnende Rhachitis. Wiener medic. Wochenschrift, Jahrgang 1871, Nr. 50.

3) Senator, Die Rhachitis. Handbuch der spec. Path. u. Therapie von Ziemssen, XIII. Bd., I. Hälfte, S. 198. Henoeh, Vorlesungen über Kinderkrankheiten, Berlin 1889, S. 821.

bis sie schliesslich abbrechen oder ganz ausfallen. Doch bemerkt Henoch¹⁾, dass er mitunter nur die Zähne des Oberkiefers, und zwar schon die neu hervorbrechenden auf diese Weise verdorben fand, während die unteren intact blieben, in andern Fällen waren alle Zähne ebenso schön und wohl erhalten, wie bei den gesunden Kindern. Eine chemische Analyse solcher kranken Zähne rhachitischer Kinder ist aber meines Wissens noch nicht gemacht worden.

Ob bei kalkarmem Futter auch die Zähne an dem Kalkmangel sich betheiligen, ist Zweck nachfolgender Untersuchungen, die sowohl nach chemischer wie histologischer Richtung im hiesigen physiologischen Institute und der anatomischen Anstalt angestellt wurden; es sei mir gestattet, den Vorständen genannter Anstalten, Herrn Obermedicinalrath Carl v. Voit und Herrn Professor v. Kupffer, welche mich bei diesen Arbeiten durch Rath und That bereitwilligst unterstützten, meinen besten Dank auszusprechen.

Mein Untersuchungsmaterial bestand aus den Zähnen

- I. eines alten Hundes grosser Race,
- II. eines alten Hundes kleiner Race,
- III. eines jungen, 40 Tage alten Hundes grosser Race.

Ferner verdanke ich der Güte des Herrn Professors Erwin Voit das werthvolle Material jener Versuchsthiere, das ihm zu seinen Versuchen 2 und 3 „Ueber die Bedeutung des Kalks für den thierischen Organismus“ gedient hat, nämlich die Zähne von:

dem Hunde des Versuches 2:

Hündchen kleiner Race, 28 Tage + 162 Versuchstage alt, kalkarm gefüttert,

und den Hunden grosser Race des Versuches 3 (von gleichem Wurfe):

- A 35 Tage alt, normal,
- B 35 Tage + 28 Versuchstage alt, mit Kalkzusatz in der Nahrung,
- C 35 Tage + 28 Versuchstage alt, kalkarm gefüttert.

Das mit reinem Fleisch und Speck gefütterte kleine Thier des Versuchs 2 nahm an Gewicht und Grösse zu, aber vom 85. Versuchs-

1) Henoch, ebenda S. 821.

tage an begannen rhachitische Verkrümmungen und Anschwellungen sich zu zeigen, auch die Zähne hatten sich schlecht entwickelt und blieben sehr klein; es waren bei dem über 6 Monate alten Hündchen noch Milchzähne vorhanden und die bleibenden Zähne waren zum Theil noch nicht durchgebrochen. Am 153. Versuchstage war das Thier so weit verbildet, dass es nicht mehr laufen und den Käfig nicht mehr ohne Hülfe verlassen konnte. Der Hund wurde am 162. Versuchstage getödtet. Bei der Section erschienen sämtliche Organe normal bis auf die Knochen, welche alle Merkmale hochgradiger rhachitischer Erkrankung an sich trugen.

Der junge Hund grosser Race C, welchem kalkarme Nahrung gereicht wurde, zeigte gegenüber dem alsbald getödteten Hunde A sowie dem wie C, aber unter Kalkzusatz gefütterten Hunde B schon am 29. Versuchstage die ausgesprochensten rhachitischen Veränderungen, welche sich auch bei der Section an den Knochen makroskopisch und mikroskopisch wahrnehmen liessen.

Die chemische Untersuchung der Knochen nach Aufnahme von kalkarmem Futter ergab in den rhachitischen Knochen einen höheren Wassergehalt und viel weniger Asche und Kalk, denn sie enthielten im frischen Zustande 7 % Wasser mehr und im trockenen Zustande 11 % organische Substanz mehr und 5 % Kalk weniger als die Knochen des mit Kalkzusatz gefütterten Hundes. Die Weichtheile (Leber, Muskel, Gehirn, Blut) zeigten ebenfalls einen geringeren Kalkgehalt. Alle Organe haben also bei kalkarmem Futter an dem Kalkmangel Theil genommen; trotzdem findet bei dem kalkarmen Futter noch ein geringer Ansatz von Kalk an den Knochen statt, jedoch ein im Verhältniss dazu weit grösserer Ansatz von organischer Substanz.

Obwohl mir auch das Material der ausgewachsenen Hunde, welche Prof. Erwin Voit durch 7—14 monatliche Entziehung von Kalk in der Nahrung osteoporotisch gemacht hatte, zur Verfügung stand, so habe ich dasselbe doch nicht benutzt, da sich bei den noch wachsenden Thieren die Folgen an den Zähnen jedenfalls viel schneller und intensiver zeigen mussten als am ausgewachsenen Thier.

I. Histologische Untersuchungen.

Vor Allem schien es mir von Wichtigkeit, zu erfahren, ob in Bezug auf die Weite der Zahnkanälchen etwaige Verschiedenheiten

zwischen den normalen und den mit kalkarmer Nahrung gefütterten Hunden bestehen. Zu diesem Behufe fertigte ich mir möglichst feine, nicht entkalkte Zahnschliffe bleibender Zähne, zwei von je einem Schneide- und Backzahn der beiden alten normalen sowie des jungen pathologischen Hundes, also von Hund I und II und dem kalkarm gefütterten Hündchen kleiner Race; ebenso wurden von den Milchzähnen der Hunde A, B und C und des jungen normalen Hundes III Zahnschliffe, gleichfalls zwei von je einem Schneide- und Backzahn gefertigt, im Ganzen 28 Zahnschliffe. In allen untersuchten Präparaten fand sich nun, dass die Weite der Zahnkanälchen bei den Milchzähnen eine ebenso grosse ist wie bei den bleibenden, dass ferner die verschiedenen Zahnsorten nach dieser Hinsicht keine Differenzen darbieten. Ein bemerkenswerther Unterschied in der Weite der Zahnkanälchen zwischen normalen und pathologischen Hunden besteht gleichfalls nicht. Die gemessene Weite bewegt sich zwischen 0,0015—0,00075 mm.

Gegenstand mikroskopischer Untersuchung war ferner der Abstand der Zahnkanälchen von einander. Bei den Präparaten der normalen Hunde I, II, III, A und B betrug der Abstand zwischen je zwei Dentinkanälchen, in der Mitte zwischen Pulpa und Schmelz gemessen, ca. 0,0043 mm, während derselbe in den Präparaten des pathologischen Hündchens kleiner Race, ebenfalls in der Mitte zwischen Pulpa und Schmelz gemessen, nur ca. 0,0037 mm beträgt. Die Zahnkanälchen des pathologischen Hundes C dagegen stehen in gleichem Abstände wie die der normalen Hunde.

Nach letzterem Befunde erscheint es kaum zweifelhaft, dass infolge des Kalkhungers des pathologischen Hündchens kleiner Race die Grundsubstanz des Zahnbeins etwas geschwunden ist. Ich kann diese mikroskopischen Untersuchungen nicht schliessen, ohne Herrn Präparator Alex. Böhm für die Unterstützung zu danken, die er denselben, speciell den Messungen angedeihen liess.

II. Chemisch-physiologische Untersuchungen.

Es diente hiezu dasselbe Versuchsmaterial wie bei den mikroskopischen Präparaten.

Von Zähnen der Hunde B und C wurde das spezifische Gewicht

bestimmt; leider waren hiezu von Hund A nicht mehr die erforderlichen correspondirenden Zähne vorhanden.

Specificisches Gewicht.

| Zahn | Hund B mit Kalk | Hund C ohne Kalk |
|---|--------------------|---------------------|
| Rechter oberer 1. Milch- Praemolare | 0,1580 | 0,1434 |
| Rechter oberer Reisszahn (2. Dentition), noch nicht durchgebrochen | 0,1624 | 0,1662 |
| Rechter unterer Reisszahn (2. Dentition), noch nicht durchgebrochen | 0,1442 | 0,1594 |

Während also bei C das specificische Gewicht des Milchzahnes eine nicht unbeträchtliche Abnahme gegenüber B erfahren hat, fand bei den Zähnen zweiter Dentition (desselben Hundes) eine Zunahme statt, beim Reisszahn des Unterkiefers beträchtlicher sogar als die Abnahme des Milchzahnes.

Es wurde auch das Gewicht der Zähne der drei Hunde grosser Race (des Versuches 3), nämlich von A normal und 35 Tage alt, von B mit Kalkzusatz in der Nahrung ernährt und 35 Tage + 28 Versuchstage alt, und von C mit kalkarmer Nahrung gefüttert und 35 Tage + 28 Versuchstage alt, bestimmt, soweit dies noch möglich war. Es ergab sich dabei:

| Oberkiefer | A normal 35 Tage alt | B mit Kalk 63 Tage alt | C ohne Kalk 63 Tage alt |
|--|-------------------------|---------------------------|----------------------------|
| drei Milchschnidez- zähne | — | — | (0,1179) |
| die beiden ersten Schneidezähne | 0,0233 | 0,0708 | 0,0725 |
| die beiden zweiten Schneidezähne | 0,0217 | 0,0719 | 0,0755 |
| die beiden dritten Schneidezähne | 0,0325 | 0,0945 | 0,0994 |
| Eckzähne | (0,0679 zwei) | — | (0,0904 einer) |
| die beiden ersten Backzähne . | 0,0150 | 0,0635 | 0,0716 |
| die beiden zweiten Backzähne . | 0,0020 | 0,0197 | 0,0201 |
| Summe: | 0,0945 | 0,3204 | 0,3391 |

| | | | |
|----------------------------------|----------------|--------|--------|
| Uebertrag: | 0,0945 | 0,3204 | 0,3391 |
| die beiden dritten Backzähne . | 0,0011 | 0,0287 | 0,0234 |
| die beiden vierten Backzähne . | (0,0904) | — | — |
| Unterkiefer | | | |
| die beiden ersten Schneidezähne | 0,0142 | 0,0490 | 0,0549 |
| die beiden zweiten Schneidezähne | 0,0243 | 0,0739 | 0,0794 |
| die beiden dritten Schneidezähne | 0,0202 | 0,0749 | 0,0817 |
| die beiden Eckzähne . . . | 0,0798 | 0,2137 | 0,2360 |
| die beiden ersten Backzähne . | 0,0135 | 0,0208 | 0,0222 |
| die beiden zweiten Backzähne . | 0,0047 | 0,0375 | 0,0331 |
| die beiden dritten Backzähne . | 0,0004 (einer) | 0,0627 | 0,0498 |
| Summe: | 0,2531 | 0,8816 | 0,9196 |

Es ist daraus ersichtlich, dass die Zähne der Hunde B und C in den 28 Versuchstagen bedeutend an Masse zugenommen haben und dass hierin kein Unterschied besteht, ob das Thier in seiner Nahrung sehr wenig oder viel Kalk erhalten hat.

Folgende Tabelle (s. S. 393) bringt den procentigen Gehalt der Zahnasche an Kalk und Phosphorsäure, sowie den procentigen Gehalt des trockenen Zahns an organischer Substanz, Asche, Kalk und Phosphorsäure zur Anschauung. Bei dem Hunde kleiner Race VII dienten die Milchzähne und auch die wenig entwickelten Zähne zweiter Dentition, bei den jungen Hunden A, B und C ein Gemenge der Milchzähne und der noch nicht hervorgebrochenen zweiten Zähne zur chemischen Untersuchung; bei den alten normalen Hunden I und II der rechte Eckzahn, bei dem jungen normalen Hunde III alle ersten Zähne des Ober- und Unterkiefers. Die Zahlen sind die Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen.

Was zunächst die procentige Menge der organischen Substanz und der Asche im trockenen Zahn betrifft, so sind keine auffälligen

| Versuchsthiere | in 100 Trockensubstanz in % | | | | in 100 Asche in % | |
|---|-----------------------------|---------|--------|-----------------|-------------------|-----------------|
| | % organische Substanz | % Asche | % Kalk | % Phosphorsäure | % Kalk | % Phosphorsäure |
| I. Alter Hund, normal, grosser Race. Rechter Eckzahn | 27,25 | 72,75 | 36,61 | 31,02 | 50,32 | 42,64 |
| II. Alter Hund, normal, kleiner Race. Rechter Eckzahn | 25,75 | 74,25 | 37,08 | 30,76 | 49,94 | 42,36 |
| III. Junger Hund, normal, grosser Race, 40 Tage alt. Die ersten Zähne | 27,60 | 72,40 | 36,68 | 31,49 | 50,68 | 43,50 |
| IV. Junger Hund A, normal, 35 Tage alt. Milchzähne und die noch nicht hervorgebrochenen zweiten Zähne | 23,56 | 76,44 | 40,12 | 33,11 | 52,49 | 43,31 |
| V. Junger Hund B, mit Kalkzusatz, 35 Tage + 28 Versuchstage alt. Milchzähne und die noch nicht hervorgebrochenen zweiten Zähne | 24,05 | 75,95 | 40,05 | 32,96 | 52,78 | 43,40 |
| VI. Junger Hund C, kalkarmes Futter, 35 Tage + 28 Versuchstage alt. Milchzähne und die noch nicht hervorgebrochenen zweiten Zähne | 25,67 | 74,33 | 38,40 | 32,19 | 51,68 | 43,31 |
| VII. Hündchen kleiner Race, kalkarmes Futter, 28 Tage + 162 Versuchstage alt | | | | | | |
| a) Milchzähne | 25,68 | 74,32 | — | 32,09 | — | 43,19 |
| b) bleibende Zähne | 28,16 | 71,84 | 36,77 | 31,14 | 51,99 | 43,31 |

Unterschiede in den verschiedenen Fällen wahrzunehmen. Die Zähne der drei jungen Hunde A, B, C von sehr grosser Race und gleichem Wurf haben den geringsten Gehalt an organischer Substanz und den höchsten an Asche; durch 28 tägige Fütterung mit kalkreicher Nahrung nahm der procentige Gehalt der Zähne an Asche nicht zu, sondern eher etwas ab, er nahm aber sicher ab durch 28 tägige Fütterung mit fast kalkfreier Nahrung. Die normalen Hunde I, II, III zeigen kleine Differenzen in dem Gehalt an organischer Substanz und Asche je nach der untersuchten Zahnart, dem Alter und der Race der Thiere. Die Milchzähne des kleinen, lange Zeit mit fast kalkfreiem Futter ernährten Hündchens VII enthielten mehr Asche als die bleibenden Zähne; sämtliche Zähne dieses hochgradig rhachitisch gewordenen Thieres waren, wie schon erwähnt, auffallend klein geblieben.

In 100 Theilen Asche des Zahnes sind die procentigen Schwan-

kungen an Kalk und Phosphorsäure nur gering. In der Trockensubstanz des Zahnes verhält sich die procentige Menge des Kalkes und der Phosphorsäure ähnlich der Menge der Gesamttasche. So schliessen die Zähne der jungen Hunde A, B, C von grosser Race am meisten Kalk und Phosphorsäure ein; der kalkarm ernährte Hund C jedoch weniger als der kalkreich ernährte Hund B. Die Kalk- und Phosphorsäurequantität der bleibenden Zähne des rhachitischen Hündchens VII ist nicht anders als der der normalen Hunde I, II, III.

Es finden sich demnach gewisse geringe Schwankungen in der Zusammensetzung der Zähne der verschiedenen untersuchten Hunde; wenn man jedoch bedenkt, dass die Knochen der kalkarm ernährten rhachitischen Hunde C und VII nach der Analyse von Erwin Voit um 11% mehr organische Substanz und um 5% weniger Kalk enthalten als die Knochen der normalen Hunde, so sind dagegen die Differenzen bei den Zähnen nicht nennenswerth.

Wenn es mir gestattet ist, auf Grund dieser Untersuchungen eine Schlussfolgerung zu ziehen, so ist es die, dass ein Mangel an Kalk in der Nahrung bei dem Hündchen kleiner Race VII, welches lange Zeit (162 Tage) keinen Kalk aufnahm, das Wachsthum der Zähne sehr beeinträchtigte, aber die Zusammensetzung der Zähne nicht wesentlich änderte; bei dem Hunde C grosser Race jedoch während 28 Tagen ohne merklichen Einfluss auf die Entwicklung und die Zusammensetzung der Zähne blieb, obwohl die Knochen in hohem Grade rhachitisch waren und starke chemische Veränderungen darboten. Man muss aber dabei bedenken, dass der Hund kleiner Race von der 4. bis zur 27. Lebenswoche, der Hund C grosser Race nur von der fünften bis zur neunten Woche kalkarm gefüttert wurde; bei dem ersteren wurden die Milchzähne sowie die durchgebrochenen bleibenden Zähne untersucht, da bei Hunden der Zahnwechsel schon im vierten bis fünften Monate stattfindet, bei dem letzteren jedoch die Milchzähne sowie die noch nicht durchgebrochenen bleibenden Zähne. Die bleibenden Zähne wachsen wohl von der 4. bis zur 27. Woche stark, während die Milchzähne von der fünften bis zur neunten Woche nur mehr wenig wachsen werden, wenigstens nimmt man an, dass beim Hunde die Milchzähne am Ende des zweiten Monats der Form nach so ziemlich entwickelt sind und nur

wenig mehr zunehmen, während die Knochen noch gewaltig an Masse gewinnen. Man sollte daher meinen, dass die Zähne meines Hundes kleiner Race stärkere Veränderungen darbieten müssten als die des Hundes grosser Race. Die chemische Zusammensetzung der Zähne ist aber dieselbe wie bei den normalen Hunden, jedoch sind die Zähne ausserordentlich klein geblieben. Der kalkarm genährte Hund C grosser Race zeigt dagegen neben einer sehr geringen Abnahme des Kalkes seiner Zähne das gleiche Wachsthum derselben wie der kalkreich ernährte Hund B. Daraus wird wohl ersichtlich, warum bei noch wachsenden Hunden die Wirkung der kalkarmen Nahrung auf die Zähne eine andere ist als auf die Knochen, welche viel rascher wachsen als die Zähne; fällt der Kalkmangel in die Zeit der stärksten Entwicklung der Zähne, dann wird wohl auch auf die Zähne der Kalkmangel sich geltend machen und Rhachitis derselben eintreten können; sind die Zähne dagegen schon völlig oder fast völlig ausgebildet, dann könnte höchstens Osteoporose auftreten, welche aber sehr lange Zeit zu ihrer Entstehung nöthig hat.

Jedoch muss man sich hüten, von Hunden aus auf das Verhalten bei rhachitischen Kindern zu schliessen, denn bei diesen liegen die Verhältnisse ganz anders, auch wenn sie durch Kalkmangel rhachitisch werden sollten. Die Rhachitis tritt bei Kindern gewöhnlich in den beiden ersten Lebensjahren auf; im sechsten bis achten Lebensmonat brechen bekanntlich zuerst die mittleren unteren Schneidezähne durch und sind erst im 20. bis 30. Lebensmonat die Milchzähne alle erschienen und im vierten Jahre völlig entwickelt, während bei Hunden im vierten bis fünften Monat schon der Zahnwechsel stattfindet, der bei Kindern erst im sechsten Lebensjahre beginnt.

Die Rhachitis beim Kinde fällt demnach in die Zeit des starken Wachsens der Milchzähne und in die der Entwicklung der bleibenden Zähne, welche letztere vorzüglich von den ersten Monaten nach der Geburt bis zu Ende des dritten Lebensjahres sich ausbilden; da ausserdem der Kiefer zur Zeit der ersten Dentition rascher wächst als die Zähne, so müssten aus allen diesen Gründen bei Kalkmangel die ersten, besonders aber die zweiten Zähne mangelhaft befunden werden, was man in der That auch bei Rhachitis beobachtet hat.

Bei der Rhachitis des Kindes handelt es sich aber in der Mehrzahl der Fälle nicht um eine Folge der Kalkarmuth der Nahrung, sondern um eine specifische Erkrankung des Knochens, weshalb bei Kindern sich die Erscheinungen an den Zähnen zumeist anders gestalten werden wie bei Hunden nach kalkarmer Nahrung.

Wie bei Gesammthunger die verschiedenen Organe an dem Gesamtverluste in sehr verschiedener Weise participiren und manche derselben z. B. das Gehirn auf Kosten der übrigen sich noch ernähren und auf ihrem Bestande sich erhalten, wie Carl Voit dies beim erwachsenen Thiere nachgewiesen hat¹⁾, so werden auch bei Kalkmangel die verschiedenen Organe in verschiedener Weise und ungleicher Zeit von der Einbusse an Kalk betroffen.

Die Knochen des ausgewachsenen Thieres nehmen bei kalkarmer Nahrung nicht alle gleichmässig an Kalk ab und werden nicht alle gleichmässig osteoporotisch, sondern vorzüglich diejenigen, welche nicht bewegt werden, wie z. B. die des Sternums und des Schädels, nicht aber die der Extremitäten.

Die Zähne sind kleine Organe, deren Volumen und Gewicht im Vergleich zum Knochengerüst einen geringen Procentsatz ausmacht; das Organ für ihre Bildung und Ernährung stellt aber bekanntlich ein äusserst reich verzweigtes Capillarnetz dar, welches dem werdenden Zahne Ernährungsmaterial in Fülle zuführt, wahrscheinlich auch dann noch, wenn in Folge Kalkmangels in der Zufuhr die normale Verknöcherung des Skelets hintangehalten zu werden beginnt.

Erwin Voit²⁾ berechnet den im ersten Lebensjahre für die Knochenbildung des Kindes nothwendigen Kalk auf 0,3 g pro Tag.

In der späteren Zeit stellt sich, entsprechend der geringeren Gewichtszunahme des Kindes, der Kalkbedarf für den Knochen pro Tag auf 0,077 g. Wie gross oder gering wird die Menge sein, welche die werdenden Zähne davon pro Tag für sich in Anspruch nehmen?

1) Zeitschrift für Biologie, 1866, Bd. II, S. 355.

2) a. a. O. S. 115.

Zoochemische Untersuchung der Mitteldarmdrüse (Leber) von *Helix pomatia*.

Von
Max Levy.

Die Thatsache, dass sämtliche Schnecken eine verhältnissmässig grosse Mitteldarmdrüse besitzen, legt die Vermuthung nahe, dass dieses Organ in ganz besonderer Beziehung zu den Lebensthätigkeiten des Thieres stehe. Diese zu erforschen, hat man denn auch schon die verschiedensten Untersuchungen angestellt. Allein so lange nicht die Chemie ihre mächtige Stütze bot, mussten sie sich lediglich auf dem Gebiete der Morphologie bewegen und konnten daher über die Bedeutung des fraglichen Organs keinen Aufschluss geben. Man bezeichnete es als Leber und begnügte sich damit, es als ein Analogon für die gleichnamige Drüse der Vertebraten in Anspruch zu nehmen. Als aber bekannt wurde, dass bei zahlreichen Wirbellosen die Anhangsdrüsen des Darmes physiologisch nicht ohne Weiteres der Leber der Wirbelthiere zur Seite zu stellen seien, wurde es zweifelhaft, ob dieser Mitteldarmdrüse der Schnecken die Funktionen jenes Organs zukämen. Sehr bald stellte sich denn auch heraus, dass man es hier nicht mit einer Leber im Sinne derjenigen der Vertebraten zu thun hatte, und es folgte nun eine Reihe von Arbeiten, welche sich die Aufgabe setzten, den Bau und die Thätigkeit dieses merkwürdigen Organs, welches jetzt schlechthin Mitteldarmdrüse hiess, zu untersuchen.

Diesen Arbeiten schliesst sich die vorliegende an. Sie handelt über *Helix pomatia* und wurde auf Veranlassung und unter gütiger Beihilfe meines verehrten Lehrers, des Herrn Geheimrathes Prof. Dr. Leuckart in Angriff genommen. Sie soll die chemische

Beschaffenheit der Drüse feststellen und den Unterschied aufdecken, welcher in Bezug auf sie bei den Sommerthieren und den Winterschlafenden obwaltet, was bis jetzt in allen darüber veröffentlichten Abhandlungen bis auf die von Barfurth, der aber nur die Verschiedenheit im Winter und Sommer bespricht, unberücksichtigt geblieben ist. Ich habe es dabei vermieden, mich auf quantitative Bestimmungen einzulassen, denn diese können wenig zur Lösung der Aufgabe beitragen, vielmehr das Hauptgewicht auf die Untersuchung der Enzyme und des so viel bestrittenen Glykogens gelegt. Eine Bestimmung der Aschenmenge in den verschiedenen Stadien des Winterschlafes und des Sommerzustandes schien mir zur Bestätigung und Ergänzung der Angaben Barfurth's geboten.

Was die Literatur über die Leber und die Leberbestandtheile der *Helix pomatia* angeht, so muss das Meiste darüber aus grösseren Abhandlungen über die Gruppe der Mollusken oder die Wirbellosen überhaupt zusammengelesen werden. Die hier benutzten Werke und Abhandlungen habe ich nachstehend angeführt; es sei mir nur gestattet, mit einigen Worten auf das Hauptsächlichste einzugehen.

Besonders zu Rathe gezogen habe ich die Arbeit von Olof Hammarsten „Ueber Mucin und mucinähnliche Substanzen“. Der Verfasser kommt zwar nur in wenig Seiten auf die Verhältnisse der Leber zu sprechen, hat sich aber hier besonders über das Glykogen und einige andere Stoffe ausgesprochen. Bei der Frage nach dem Glykogen mussten vor allem die widersprechenden Ergebnisse des eben genannten Forschers und Barfurth's einerseits und Frenzel's andererseits geprüft werden, sowie die Angabe Landwehr's über das Achrooglykogen untersucht werden.

Die Beobachtungen Krukenberg's erstrecken sich meist auf die Verhältnisse bei der Verdauung und gaben mir wichtige Anhaltspunkte für die Bestimmung der Fermente. Seine Angaben über Leberfarbstoffe sind sehr spärlich. Ueber diesen Punkt liegen genauere Untersuchungen von Mac Munn vor, die einer Prüfung unterzogen wurden.

Die Arbeiten von Schlemm, Frenzel und Barfurth sind eigentlich Mikrographien der Leber und die chemischen Analysen

der letzten beiden Forscher grössten Theils mikrochemisch. Sie beschränken sich auf den Nachweis besonders charakteristischer Stoffe.

Die Frage nach der Bildung des Zuckers ist von Claude Bernard an *Limax flava* gelöst worden, und ich kann die Lösung für *Helix pomatia* bestätigen.

Ich benutzte zur Arbeit die folgenden Schriften:

Th. Fr. W. Schlemm: *De hepate ac bile Crustaceorum et Molluscorum quorundam*. Berlin 1844.

Barkow: Ueber den Winterschlaf 1848.

M. Claude Bernard: *Leçons de Physiologie*. T. I^{er} p. 94 ff.

Aus der Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie B. X S. 471. 1859.

C. Voit: Anhaltspunkte für die Physiologie der Perlmuschel.

Aus *Nova acta d. kais. Leop.-Carol. deutsch. Akad. d. Naturforscher*:

J. Frenzel: Mikrographie d. Mitteldarmdrüse (Leber) der Mollusken.

Nachträgliches über d. Mitteldarmdrüse d. Mollusken.

Ueber die sogenannten Kalkzellen d. Gastropodenleber.

Ueber die Mikrozymas in der Leber und im Pankreas.

D. Barfurth: Ueber den Bau und die Thätigkeit d. Gastropodenleber.

Aus C. Fr. W. Krukenberg's: „Vergleichend physiologische Studien an den Küsten der Adria“.

Ueber Reservestoffe.

Ueber d. Helicorubin und d. Leberpigmente b. *Helix pomatia*.

Aus den Untersuchungen des physiologischen Instituts der Universität Heidelberg Folgendes von Krukenberg:

Zur Verdauung bei den Fischen.

Zur Verdauung bei den Krebsen.

Versuche zur vergleichenden Physiologie der Verdauung mit besonderer

Berücksichtigung der Verhältnisse bei den Fischen.

Vergleichend physiologische Beiträge zur Kenntniss der Verdauungsvorgänge.

Aus Pflüger's Archiv B. 36 S. 440.

O. Hammarsten: Ueber Mucin und mucinähnliche Substanzen.

Aus Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie B. VI S. 75.

Landwehr: Ueber ein neues Kohlehydrat bei *Helix pomatia*.

Aus Schmiedeberg's Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie B. 20 S. 367.

Nencki: Ueber die Spaltung der Säureester der Fettreihe und der aromatischen Verbindungen im Organismus durch die Pankreas; und aus B. 22 S. 445.

O. Minkowski: Ueber Spaltungen im Thierkörper.

Aus dem Journal of Anatomy and Physiology V. 8 p. 23.

The amylotic ferment of Pancreas.

Aus den Proceedings of Royal Society of Edinburgh 1889.

G. E. Cartwright Wood: Enzyme action in lower organisms.

Aus den Proceedings of Royal Society of London die in B. 85 S. 182 und S. 378 enthaltenen Abhandlungen Mac Munn's: Ueber die Pigmente; und B. 88 S. 182.

Mac Munn: Further observations on Enterochlorophyll and allied pigments.

Aus der Jenaischen Zeitschrift für Naturwissenschaften B. 22 S. 557.

Ernst Stahl: Pflanzen und Schnecken.

Der Gang der Untersuchung war im Allgemeinen der folgende:

Die Drüsen wurden sorgfältig herauspräparirt, so dass sie von allen anhängenden Theilen und namentlich auch vom Darne frei waren und durch den Mageninhalt nicht verunreinigt werden konnten. Sodann wurden sie gut zerrieben und zuerst mit kaltem Alkohol so lange extrahirt, bis eine auf dem Uhrglase verdampfte Probe keinen Rückstand hinterliess. Hierauf wurden sie mit Aether im Drechselschen Extractionsapparate bis zur Erschöpfung behandelt, dann mit Wasser und endlich mit 10procentiger Chlornatriumlösung. Von dem letzten Lösungsmittel wurde bei Sommer- wie Winterthieren nur noch eine geringe Menge Eiweiss aufgenommen. Magnesiumsulfatlösung (10 %) löste hierauf nichts mehr. Es hinterblieb ein bräunlicher Rückstand von zerrissenen Leberzellen.

Der Theil der Leber, welcher die Zwitterdrüse einschliesst, wurde wegen der schwierigen Entfernung dieser Drüse zur Analyse nicht benutzt.

1. Bestimmung der Trockensubstanz und der Aschenmenge.

Die Bestimmung der Trockensubstanz und der Aschenmenge geschah in folgender Weise:

Einige Drüsen wurden in einem Tiegel gewogen und hierauf bei 110° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet. Die Trockensubstanz wurde langsam verkohlt und gelinde geglüht. Es ereignete sich hierbei oft, dass die Kohle sich mit der Asche zusammenballte und dann durch Glühen nicht zu entfernen war, dann wurde die Substanz zerrieben, mit Wasser ausgelaugt, abfiltrirt, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit dem Filter verascht.

| | |
|--|----------|
| Neun Lebern von Winterthieren aus dem Monat December wogen | 6,0970 g |
| Die Trockensubstanz wog | 1,5690 „ |
| in Procenten | 25,73 % |

| | |
|---|----------|
| Die Aschenmenge betrug | 0,1751 g |
| in Procenten der Trockensubstanz | 11,16% |
| in Procenten der Lebersubstanz | 2,88% |
| Zehn Lebern von Winterthieren aus dem Monat Februar wogen | 6,8570 g |
| Die Trockensubstanz wog | 1,5806 " |
| in Procenten | 24,86% |
| Die Aschenmenge betrug | 0,1628 g |
| in Procenten der Trockensubstanz | 10,30% |
| in Procenten der Lebersubstanz | 2,56% |
| Fünf Lebern von Sommerthieren aus dem Monat Mai wogen | 5,2162 g |
| Die Trockensubstanz wog | 1,3400 " |
| in Procenten | 23,97% |
| Die Aschenmenge betrug | 0,2719 g |
| in Procenten der Trockensubstanz | 20,30% |
| in Procenten der Lebersubstanz | 5,21% |

Diese Resultate stimmen mit den von Barfurth (Ueber d. Bau u. d. Thätigk. d. Gastrop. S. 521) gewonnenen vollkommen überein.

| Monat | % der Trocken- substanz | | Asche in % der Trockensubstanz | | Asche in % der Lebersubstanz | |
|---------------|----------------------------|------------------|-----------------------------------|------------------|---------------------------------|------------------|
| | nach Barfurth | mein Be- fund | nach Barfurth | mein Be- fund | nach Barfurth | mein Be- fund |
| December . . | 26,95 | 25,73 | 10,26 | 11,16 | 2,77 | 2,88 |
| Februar . . . | — | 24,86 | — | 10,30 | — | 2,56 |
| October . . . | 26,39 | — | 10,50 | — | 2,77 | — |
| Mai | 23,85 | 23,97 | 20,24 | 20,30 | 4,83 | 5,21 |
| September . . | 25,92 | — | 25,72 | — | 6,65 | — |

Wir haben also für Winterthiere rund 74 % Wasser und 2 $\frac{3}{4}$ % Asche, für Sommerthiere rund 75,5 % Wasser und 5,5 % Asche.

Das Gewicht der Leber eines kräftigen Thieres von etwa 20 bis 25 g Gewicht schwankt im Winter zwischen 0,64 und 0,91 g, im Sommer zwischen 0,84 bis 0,95 g, also im Mittel haben wir für Winterthiere 0,77 g Leber und für Sommerthiere 0,89 g. Ziehen wir von der ersten Zahl für Wasser und Asche (74 + 2,75%) 0,59 g ab, so bleiben 0,18 g für die organische Substanz übrig und dasselbe mutatis mutandis für die zweite Zahl (75,5 + 5,5 % = 0,72 g) ergibt 0,17. Das heisst aber, die organische Substanz ist Winter und Sommer an Gewicht gleich.

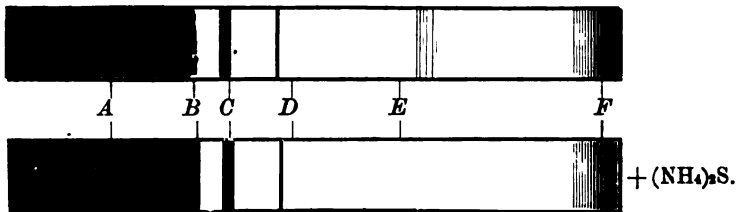
Die Asche bestand aus: Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Chlor, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Kohlensäure, Kieselsäure

etwas Mangan und Spuren von Eisen. Beim Sommerthier fand sich keine Kieselsäure.

2. Untersuchung des Alkoholextractes.

Es kamen von Sommer- und Winterthieren je hundert Drüsen zur Analyse.

Der Auszug war dunkelgrün gefärbt und zeigte die für Chlorophyll charakteristische rothe Fluorescenz. Die spectroscopische Untersuchung zeigte denn auch das von Mac Munn (Proc of R. S. of London V. 38 S. 132) beschriebene Enterochlorophyllspectrum. Im Roth zeigte sich ein dickes und ein schmäleres Band, im Grün ein breites, nicht tief dunkles Band; Indigo und Violett waren unsichtbar. Bei längerer Einwirkung von Schwefelammonium verschwand der Streifen im Grün. Als ganz charakteristisch kann der erste Absorptionsstreifen im Roth betrachtet werden. (Messungen habe ich nicht gemacht.)



Bei dem grossen Reichthume des Organs an diesem Farbstoffe und der Abwesenheit jeden Leberfarbstoffs, scheint es mir durchaus nicht gewagt, anzunehmen, dass das Chlorophyll diesen letzteren vertritt. Die Drüse war so reich daran, dass die sie einschliessende Körperhülle davon schmutzig grün gefärbt war.

Die Asche des Extractes bestand aus Kalium, Chlor, Schwefelsäure und Phosphorsäure.

Die Lösung wurde bei 30° eingedampft und der grüne Bodensatz in Aether aufgenommen. Der Rückstand war bei beiderlei (Sommer- und Winter-) Thieren gering und löste sich vollständig. Die Gegenwart von Phosphorsäure in der Asche liess auf Lecithin schliessen. Der Aether wurde eingedampft, nachdem die Abwesenheit des Jecorins nachgewiesen war, und der Rückstand mit alkoholischer Natronlauge einige Zeit zur Zerstörung der Fette auf dem

Wasserbade digerirt. Nun wurde der Alkohol nach Verdünnen mit Wasser vertrieben und die Lösung zur Aufnahme des eventuell vorhandenen Cholestearins mit Aether ausgeschüttelt. Eine Prüfung hierauf ergab ein negatives Resultat, beim Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb kein Rückstand.

Die wässerige Lösung enthält fettsaures Natrium. Sie wurde mit Schwefelsäure angesäuert, und die ausgeschiedenen Fett- und Oelsäuren in Aether aufgenommen. Das Lösungsmittel wurde wieder verdampft, der Rückstand in Natronlauge gelöst und mit Bleiacetat unter möglichster Vermeidung eines Ueberschusses bis zur völligen Ausfällung versetzt. Es schied sich ein gelblicher Niederschlag aus, der durch Decantation gewaschen und noch feucht mit Aether ausgeschüttelt wurde. Dieser löst nur das ölsäure Blei, während fettsaures zurückbleibt. Gibt man zur Aetherlösung Salzsäure, so scheidet sich alles Blei als Chlorid ab und man kann durch Abdunsten des Aethers die Oelsäure gewinnen. Die Fettsäure erhält man ebenfalls durch Zersetzen des Bleiniederschlags mit Salzsäure, Ausschütteln mit Aether und nachheriges Abdampfen.

Beide Säuren waren sowohl bei Sommer- als auch bei Winterthieren in solch' geringer Menge vorhanden, dass sie eben auf einem Uhrglase gesammelt werden konnten, an eine Reinigung oder gar an eine Schmelzpunktbestimmung aber gar nicht zu denken war.

Dieses Resultat widerspricht dem von Voit (Zeitschr. f. wiss. Zool. 10 S. 474) gefundenen. Er hat in der Leber der Perlmuschel einmal 9,61 und ein ander Mal 9,72 % Fett gefunden. Allein diese Ergebnisse sind nicht zuverlässig, denn einmal konnte die Leber nicht völlig von den anhaftenden Organen befreit werden, dann ist nur die Trockensubstanz untersucht worden, die gefundenen Zahlen geben daher nur den Fettgehalt dieser an und endlich wurde angenommen, dass alles im Aether Lösliche Fett sei.

3. Untersuchung des Aetherextractes.

Im Aetherextract fand sich nur eine sehr geringe Menge Fett und Lecithin, welches wie oben nachgewiesen wurde.

4. Untersuchung des Wasserextractes.

Auch hier fand sich bei Sommer- und Winterthieren das Gleiche.

Die Reaction war schwach sauer und die Asche bestand aus Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium, Chlor, Kohlensäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Die spectroscopische Untersuchung führte zu nichts.

Die Untersuchung auf Glykogen mit Jod in Jodkaliumlösung hatte ein negatives Ergebniss, woraus aber durchaus nicht auf die Abwesenheit des Glykogens geschlossen werden kann, denn die braune Farbe des Extractes liess eine genaue Beobachtung nicht zu. Wurde die Lösung mit Fehling'scher Lösung gekocht und der vom Zucker herrührende Niederschlag von Kupferoxydul abfiltrirt, so konnte nach Behandlung mit Salzsäure in der wieder alkalisch gemachten Flüssigkeit eine nochmalige Reduction der Fehling'schen Lösung erzielt werden. Dies war aber kein Beweis für die Anwesenheit von Glykogen, denn das von Landwehr (Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie VI 75) beschriebene Achrooglykogen und das von Hammarsten (Pflüger's Archiv 36, 440) gefundene Sinistrin zeigt ganz dieselbe Reaction. Bei der Wichtigkeit des Nachweises dieses Stoffes entschloss ich mich daher zu einer besonderen Untersuchung, welche weiter unten angeführt ist.

Wurde die wässerige Lösung mit Essigsäure angesäuert, so entstand eine leichte Trübung, die aber auf Zusatz von mehr Säure verschwand. Mucin war also nicht vorhanden.

Die Prüfung auf Eiweiss wurde folgendermassen ausgeführt: Millon's Reagens gab beim Kochen eine deutliche Rothfärbung. Säuerte man mit Essigsäure an und fügte Ferrocyankalium zu, so bildete sich nach zwölf Stunden ein flockiger Niederschlag. Wurde mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaction versetzt und dann concentrirte Natriumsulphatlösung zugesetzt, so entstand eine flockige Trübung. Eben solche Niederschläge entstanden beim Sättigen mit Chlornatrium, Magnesiumsulphat und Ammoniumsulphat. Das Filtrat von dem letzten Versuche lieferte, bei 40° mit Natriumsulphat gesättigt, keinen Niederschlag mehr. Es war also nur Globulin vorhanden.

Das Filtrat von den Eiweissniederschlägen wurde mit einem Tropfen Kupfersulphatlösung versetzt und dann mit sehr concentrirter

Natronlauge behandelt. Da keine violette Färbung entstand, so war auch Pepton nicht vorhanden.

Es handelte sich nun noch um eine Prüfung auf Körper der Harnsäuregruppe und da vorauszusehen war, dass auch hier die Mengen geringe seien, so präparirte ich je 100 Drüsen der Sommer- und Winterthiere und warf die frisch entnommenen Organe direct in kochendes Wasser, liess dieselben einige Zeit lang kochen, zerrieb dann den Brei sehr fein und kochte nochmals eine halbe Stunde aus. Hierauf wurde in der Hitze mit Eisenacetat ausgefällt und heiss filtrirt. Das Filtrat enthielt in beiden Fällen kein Eisen mehr. Es wurde zum dicken Syrup eingedampft und dann 24 Stunden in den Eisschrank gestellt. Es scheiden sich hierbei Krystalle ab, die zum grössten Theile aus Natriumacetat bestehen. Nachdem die Flüssigkeit abgesogen war, wurde das Natriumacetat in 76procentigem Alkohol gelöst, der Rückstand in Wasser. Dieser letztere wurde mit Alkohol wieder gefällt und auch damit gewaschen. Er bestand aus Calciumsulphat.

Die abgesogene Flüssigkeit gab mit Ammoniak einen Niederschlag, welcher nur Spuren organischer Substanz enthielt. Er gab mit Soda eine grüne Schmelze, enthielt also Mangan. Beim Winterthier fand sich ausserdem noch Kieselsäure in geringer Menge.

Die vom Ammoniakniederschlag gewonnene Flüssigkeit gab mit ammoniakalischer Silberlösung einen Niederschlag. Dieser löste sich in heisser verdünnter Salpetersäure und schied sich beim Erkalten wieder daraus ab. Unter dem Mikroskope zeigte er die Nadeln des Hypoxanthin-Silbernitrates. Das Filtrat von diesem Niederschlage gab mit Ammoniak keinen Niederschlag mehr.

Das Ammoniak wurde nun mit Baryumhydroxyd entfernt und das überschüssige Baryum durch Schwefelsäure abgeschieden. Phosphorwolframsäure erzeugte in dieser Lösung einen dunkelgrauen Niederschlag. Er wurde gut mit einer Verdünnung des Fällungsmittels ausgewaschen und dann in Wasser gelöst. Die Phosphor- und Wolframsäure wurde mit Baryumhydroxyd entfernt und das überschüssige Baryum mit Kohlendioxyd gefällt. Das eingedampfte Filtrat zeigte unter dem Mikroskope gelbe Flocken. Sie wurden in 50procentigem Alkohol gelöst, die Lösung — es war sehr wenig —

in vier Theile getheilt und nach einander mit Platinchlorid, Mercurichlorid, Goldchlorid und Silbernitrat versetzt. Immer wurde ein krystallinischer Niederschlag erzielt, der aber bei der geringen Menge des Materiales nicht genauer analysirt werden konnte.

Von besonderem Interesse musste es sein, ob sich die Beobachtung Claude Bernard's (Leç. de Physiol. exp. I 93 ff.) über die Zuckerbildung von *Limax flava* bei *Helix pomatia* bestätigte. Der genannte Forscher fand, dass gegen Ende des Winterschlafes die Leber frei von Zucker war. Die oben beschriebene Untersuchung wurde an am 10. December präparirten Thieren vorgenommen. Als ich zum Zwecke des Glykogennachweises am 20. Februar 20 Thiere präparirte, indem ich die Drüsen direct in kochendes Wasser warf und dann nach dem Zerreiben nochmal auskochte, fand ich nicht die Spur Zucker. Dieser trat aber sofort wieder auf, als die Thiere aus dem Winterschlaf erwachten. Der Zucker wird also während der Erstarrung verbraucht.

Tabelle.

Der Alkoholextract enthielt demnach:

Chlorophyll, Lecithin, Oelsäure, Fettsäure; seine Asche:
K, Cl, $\text{PO}_4 \text{ H}_3$, $\text{SO}_4 \text{ H}_2$.

Der Aetherextract enthielt eine Spur Fett.

Der Wasserextract enthielt:

Zucker, Globulin (66° coagulirt), Glykogen, Sinistrin (s. weiter unten), Hypoxanthin und einige durch Phosphorwolframsäure fällbare Basen; seine Asche: K, Na, Ca, Mg, $\text{SO}_4 \text{ H}_2$, $\text{H}_3 \text{ PO}_4$, Cl, Fe (Spur), Mn. Das Winterthier auch SiO_2 .

Nachweis des Glykogenes.

Wie schon erwähnt, konnte in der wässerigen Lösung ein scharfer Nachweis des Glykogens nicht vorgenommen werden. Ich entschloss mich daher zu einer Isolirung des fraglichen Körpers.

Zu diesem Zwecke wurden 100 Lebern präparirt und sogleich in 7procentige Kalilauge gegeben und solange in der Kälte damit behandelt, bis die Masse gleichmässig zähflüssig war. Alsdann ent-

fernte ich die Eiweisskörper durch abwechselnde Zugabe von Salzsäure und Jodquecksilberjodkalium, filtrirte und versetzte das Filtrat mit der fünffachen Menge absoluten Alkohols. Ich erhielt einen weissen flockigen Niederschlag. Dieser wurde durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit dem gleichen Volumen Alkohol gereinigt und bildete dann getrocknet eine weisse, gummiähnliche, geschmacklose Masse wie gewöhnliches Glykogen. Die Menge war eine sehr geringe, etwa 0,3 bis 0,4 % und konnte von den anorganischen Bestandtheilen nicht ganz befreit werden. Sie reichte aber hin, um sie genau zu untersuchen.

Ich wählte diese Methode der Darstellung, weil Landwehr so sein Achrooglykogen gewonnen haben will (s. Hoppe-Seyler Bd. VI S. 75).

Das Präparat löste sich in Wasser zu einer opalescirenden Lösung, welche Jodjodkaliumlösung deutlich färbte. Einen Unterschied gegen eine gleichconcentrirte Lösung von Kaninchenglykogen konnte ich nicht entdecken. Wurde die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und gekocht und nach dem Alkalischemachen mit Fehling'scher Lösung geprüft, so entstand ein Niederschlag von Kupferoxydul. Ebenso liess Speichel nach einiger Zeit Zucker entstehen.

Waren schon diese Thatsachen für die Anwesenheit des gewöhnlichen Glykogens beweisend, so schien es doch noch wünschenswerth, durch Untersuchung des optischen Verhaltens zu constatiren, ob reines Glykogen und nicht ein Gemenge, etwa mit Sinistrin, vorläge. Zu diesen Untersuchungen benutzte ich den Halbschattenapparat.

Die Lösung zeigte eine deutliche Drehung nach rechts. Der Bestimmung der specifischen Rotation stellten sich grosse Hindernisse in den Weg, denn einmal konnte der geringen Materialmenge und der Undurchsichtigkeit der Lösung wegen, nur eine 0,11 procentige Schneckenglykogenlösung zur Verwendung kommen und dann war das Resultat der Verunreinigung des Materiales wegen nicht ganz sicher.

Die Bestimmung der Concentration der angewandten Lösungen geschah in der Weise, dass nach der Ablesung je 10 ccm Lösung abgezogen wurden und der Gehalt an fester Substanz darin durch Abdunsten der Lösung bestimmt wurde.

Ich fand bei gewöhnlichem Kaninchenglykogen 0,28 % Lösung in 10 cm langem Rohre 1° Ablenkung nach rechts, bei Schnecken-glykogen 0,11 % Lösung in 20 cm langem Rohre 0,50° Ablenkung nach rechts. Daraus berechnet sich die spezifische Rotation für Kaninchenglykogen zu 35,71 und für das fragliche Glykogen zu 22,22.

Diese Zahlen liegen so weit auseinander, dass nicht daran gedacht werden kann, den üblichen Beobachtungsfehler zur Erklärung der Nichtübereinstimmung heranzuziehen. An der Anwesenheit des gewöhnlichen Glykogens kann wohl nach obigen Daten nicht gezweifelt werden. Es musste also hier noch ein anderer, die Abweichung bedingender Stoff vorhanden sein und es lag die Vermuthung nahe, dass das von Hammarsten (s. Pflüger's Archiv Bd. 36 S. 440) in anderen Organen nachgewiesene Sinistrin auch in der Leber vorkäme. Die nähere Analyse rechtfertigte denn auch diese Annahme durchaus. Wenn man nämlich die Glykogenlösung längere Zeit bei 30° mit Speichel digerirt und den gebildeten Zucker mit Kupferlösung ($2,35 \text{ SO}_4 \text{ Cu} + 25 \text{ CO}_2 \text{ K}_2 + 10 \text{ CO}_2 \text{ HK} + 100 \text{ H}_2\text{O}$) vollständig entfernt — Fehling'sche Lösung wurde nicht angewendet, weil die Polarisirung noch untersucht werden sollte — so kann man nach Behandeln mit Salzsäure in der wieder alkalisch gemachten Lösung eine Reduction obiger Kupferlösung oder Fehling'scher Lösung bewirken. Eine Drehung nach links konnte allerdings nicht gefunden werden, war aber auch bei der jeden Falles sehr geringen Menge Sinistrins nicht zu erwarten.

Wir haben demnach gewöhnliches Glykogen mit Sinistrin verunreinigt in der Drüse und die Ansicht Hammarsten's und Barfurth's findet ihre volle Bestätigung. Das Achrooglykogen konnte ich gleich Hammarsten nicht entdecken. Meine sämtlichen Präparate färbten Jodjodkaliumlösung deutlich roth, auch wenn sie noch stark mit anorganischen Substanzen verunreinigt waren und gaben dieselben Reactionen wie gewöhnliches Glykogen. Auch habe ich die von Hammarsten angegebene Fällung mit Essigsäure in globulinhaltiger Lösung ausgeführt, aber, wie er, ohne Ergebniss (das Globulin war aus dem Serum von Hundeblood dargestellt). Bei beiden Glykogensorten zeigten sich dieselben Erscheinungen.

Untersuchung der Enzyme.

Die Entscheidung der Frage, zu welcher Darmdrüse der höheren Thiere die Mitteldarmdrüse von *Helix* ein Analogon bildet, kann nur durch die Untersuchung ihrer fermentativen Wirkung gelöst werden, und Barfurth und Krukenberg haben in dieser Richtung schon nähere Untersuchungen angestellt. Sie fanden übereinstimmend, dass den Leberenzymen eine diastatische, peptische und fettemulgirende, nicht aber eine tryptische Wirkung zukäme. Die folgenden Thatsachen bestätigen diese Befunde vollkommen.

Meine Untersuchungen wurden in folgender Weise angestellt:

Mindestens zehn Lebern von kräftigen Thieren wurden längere Zeit mit etwas wasserhaltigem Glycerin extrahirt. Die Flüssigkeit wurde abgesogen und centrifugirt. Die klare Lösung wurde abgossen, mit Alkohol versetzt, und die sich absetzenden Fermente nach wiederholtem Auswaschen mit Alkohol in Wasser gelöst. (In der Lösung fand sich kein Zucker.)

Die so hergestellte Enzymlösung diente zu folgenden Versuchen, welche, um jeden Irrthum zu vermeiden, öfters mit derselben und verschiedenen Enzymlösungen wiederholt wurden.

1. In einem Reagircylinder wurden zu einigen Tropfen Fermentlösung etwa 10 ccm 1% Stärkekleister gegeben und bei 37—40° zwei Tage stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Frist zeigte sich eine beträchtliche Menge Zucker. In dem zur Controle aufgestellten Reagircylinder mit 1% Stärkelösung war kein Zucker gebildet.

Dem Ferment kommt demnach eine diastatische Wirkung zu. Dieses Ferment zeigt sich zu allen Zeiten des Winterschlafes sowohl als des Sommerzustandes.

2. Zwei Reagircylinder wurden mit reinem Fibrin und ca. 10 ccm 0,2% Salzsäure beschickt und zu dem einen etwas Fermentlösung zugefügt. Nachdem beide Gefässe zwei Tage bei 37—40° gestanden hatten, war aus der Fermentlösung das Fibrin verschwunden und es konnte ein starker Neutralisationsniederschlag erhalten werden. In dem vom Fermente freien Gefässe war das Fibrin ganz unverändert.

Es konnte also auch eine peptische Wirkung constatirt werden. Auch dieses Enzym fand sich zu allen Zeiten.

3. In zwei Reagircylinder wurde je ein Faden reinen Fibrins zu ca. 10 ccm 0,1% Kalilauge gegeben und dem einen etwas Fermentlösung beigelegt. Nach Ablauf zweier Tage konnte in beiden Lösungen durch Salzsäure kein Niederschlag erzeugt werden, auch bei längerer Einwirkung wurde kein Neutralisationsniederschlag erzielt. Das Fibrin blieb ganz unverändert.

Eine tryptische Wirkung kommt dem Enzyme daher nicht zu. Zu keiner Zeit des Lebens wird ein solches Ferment in der Leber gebildet.

4. Schliesslich wurden in zwei Reagircylinder einige Tropfen besonders präparirten Butterfettes gegeben und zu dem einen Wasser und Ferment, zum anderen nur Wasser gefügt. Zu Anfang des Winterschlafes, noch am 10. December, konnte ein fettemulgirendes Ferment gefunden werden, dagegen war schon am 10. Januar nichts mehr davon vorhanden. Es verschwindet also dieses Enzym während des Winterschlafes.

Zur Darstellung des Butterfettes wurde Butter bei 35° geschmolzen, die überstehende klare Flüssigkeit durch ein Filter gegossen, in Aether gelöst und zur Entfernung der Säure längere Zeit mit Calciumhydroxyd, welches frisch aus gebranntem Marmor bereitet war, in der Wärme behandelt. Dann wurde der Aether verdampft und das zurückbleibende Fett auf seinen Säuregehalt und seine Emulgirbarkeit geprüft. Das Fett war vollkommen neutral und konnte durch Zusatz von einigen Tropfen Sodalösung nicht emulgirt werden. In dieser Form kam es zur Verwendung und wurde nach jedem Versuche auf Säuregehalt und Emulgirbarkeit mit Soda sorgfältig geprüft.

Gekochtes Fibrin wurde nicht verdaut. Es ist also das vorliegende peptische Ferment identisch mit dem von Krukenberg (vgl. physiol. Beitr. z. Kenntn. d. Verdauungsvorg. S. 13) gefundenen und näher beschriebenen Helicopepsin.

Die verschiedenen Fermentlösungen wurden zu folgenden Zeiten hergestellt: 1. November, 10. December, 10. Januar, 20. Februar, 5. Mai, 10. Juni. Die einzelnen Befunde gibt folgende Tabelle.

| Monat + gefunden — nicht gefunden | Diastatisches Ferment | Fibrin in saurer Lösung | Fibrin in alkalischer Lösung | Fett emul- girend |
|---|--------------------------|----------------------------|------------------------------------|----------------------|
| 1. November | + | + | — | + |
| 10. December | + | + | — | + |
| 20. Januar | + | + | — | — |
| 20. Februar | + | + | — | — |
| 5. Mai | + | + | — | + |
| 10. Juni | + | + | — | + |

Zu beachten ist, dass am 20. Februar kein Zucker mehr gefunden wurde, wie das Seite 20 angegeben ist.

Die Versuche zur Constatirung des diastatischen Fermentes waren nun aber mit gekochter Stärke ausgeführt und es war also die Möglichkeit durchaus nicht ausgeschlossen, dass rohe Stärke unverdaut abgeschieden werde. Ja nach den Analysen Stahl's schien das sogar sehr wahrscheinlich. Dieser sagt (Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. S. 578):

„Die Stärke scheint mir namentlich ganz unverdaut durch die Thiere zu gehen. Selbst wenn man dieselben nur wenige Male eine Kartoffelscheibe abraspeln lässt, so findet man (bei *Helix pomatia*, *Arion empiricorum*) die wenigen aufgenommenen im Kothe leicht auffindbaren Körner ganz unverändert ohne Corrosion wieder.“

Allein wenn man den Glycerinauszug der Drüse mit Alkohol fällt und die frisch abgeschiedenen Fermente in Wasser gelöst zu einer schwachen Suspension von Stärke (die natürlich ganz zuckerfrei sein muss) gibt, so kann man nach 15 Stunden eine ziemliche Zuckermenge constatiren. Ueber die Aufnahme roher Stärke kann also kein Zweifel sein.

Es war nun noch zu ermitteln, ob nicht auch Cellulose verdaut werde. Versetzte ich völlig reine Cellulose mit Fermentlösung, so erhielt ich immer ein negatives Resultat, allein dies durfte solange nicht als Resultat aufgenommen werden, bis festgestellt war, ob die Thiere Cellulose überhaupt aufnahmen. Als ich nun fünf ausgehungerten Thieren feuchtes, aschefreies Filtrirpapier vorwarf, wurde dieses zwar verzehrt, aber in den Fäces völlig unverändert wieder abgeschieden. Cellulose wird also jedenfalls nicht assimiliert.

Im 14. Bande des Archiv's f. exper. Path. u. Pharm. veröffentlicht Schmiedeberg eine Untersuchung über ein Hippursäure spaltendes Ferment, welches er Histozym nennt. Er hat dieses Ferment aus der Schweinsniere dargestellt. Nencki (Bd. 20 S. 367 dess. Archiv's) und O. Minkowsky (Bd. 22 S. 445 d. Archiv's) haben es dann genauer untersucht; und es war von Interesse zu wissen, ob dieses Histozym sich auch bei *Helix pomatia* findet. Ich stellte die Versuche genau so an, wie Nencki und Minkowsky und bereitete die Fermente theils wie oben angegeben, theils auf die Weise, dass ich die vorher mit Alkohol gehärteten Lebern mit Wasser extrahirte und dann hieraus durch Alkohol die Fermente abschied, wenn nicht der wässrige Extract selbst benutzt wurde. Das Natriumhippurat war vorher mit Petroläther auf Benzoesäure geprüft. Nachdem seine völlige Reinheit constatirt war, wurde zu 10 ccm einer 5procentigen Lösung des Salzes Ferment gegeben (einige Male in

beträchtlicher Menge). Bei allen meinen Versuchen fand ich nicht die Spur Benzoesäure, während Schweinsnierenextract eine Spaltung lieferte. Histozytm ist also bei *Helix pomatia* nicht vorhanden.

Nach diesen Ergebnissen kann auch, wie ich meine, kein Zweifel daran sein, dass das ein Amid abspaltende Ferment ein ganz verschiedenes von dem ätherspaltenden sei. Bei *Helix pomatia* kommt das Erstere nicht vor, hingegen wohl das Letztere.

Es sei noch bemerkt, dass alle Lösungen frei von Bacterien blieben.

Welche Function hat nun die Mitteldarmdrüse? Sie ist sicherlich eine Verdauungsdrüse, kann aber functionell durchaus nicht als Analogon zu der Leber der höheren Thiere aufgefasst werden. Sie entspricht physiologisch überhaupt keiner Darmdrüse der Vertebraten und man thut daher am besten, sie schlechtweg als Mitteldarmdrüse zu bezeichnen.

Im Winterschlaf fungirt die Drüse keineswegs als Aufspeicherungsorgan für Nahrungsstoffe, auch wird nichts von ihrer eigenen Substanz verzehrt, sondern das Thier zehrt am Inhalte seines Darmes. Oeffnet man ein Thier im Winterschlaf, so findet man allemal den Darm von einer hellrothen Flüssigkeit erfüllt, und dies ist die einzige, sicher nachweisbare Nahrungsquelle, wenn man von der geringen Menge Zucker absieht, die im Winterschlaf aus der Leber verschwindet. Das Material ist gering, aber es erscheint hinreichend, wenn man die schwache Lebensenergie in Betracht zieht.

Das Vorhandensein des diastatischen Fermentes während der ganzen Zeit des Lebens ist wohl so zu erklären, dass das Thier dieses Ferment sofort braucht, wenn es aus der Erstarrung erwacht. Es muss daher schon vorgebildet sein. Das fettemulgirende ist weniger nöthig und kann daher später gebildet werden.

Ergebnisse.

Aus vorstehender Untersuchung lassen sich, wie ich meine, folgende Schlüsse ziehen:

1. Die Mitteldarmdrüse ist eine Verdauungsdrüse, für die es kein Analogon bei den Darmdrüsen der höheren Thiere gibt.

2. Die organische Substanz der Drüse ist Sommer und Winter an Gewicht gleich.

3. Der Zucker und das fettemulgirende Ferment verschwinden im Winterschlafe.

4. Beim Winterthier kommen im grossen Ganzen dieselben Stoffe, wie beim Sommerthier in der Drüse vor.

5. In der Mitteldarmdrüse findet sich gewöhnliches Glykogen mit Sinistrin.

6. Die Mitteldarmdrüse enthält ein diastatisches, peptisches, aber kein tryptisches Ferment.

7. Das fettemulgirende Ferment ist nicht identisch mit dem Histozym.

8. Rohe Stärke wird verdaut.

Es erübrigt mir noch, allen Herren, welche mich bei der Abfertigung dieser Arbeit unterstützt haben, vor allem Herrn Geheimrath Prof. Dr. Leuckart, Herrn Prof. Dr. Drechsel und Herrn Geheimrath Prof. Dr. Ludwig meinen wärmsten Dank für die rege Theilnahme, welche sie mir bewiesen haben, auszusprechen.

Anhang.

Zur Probe auf Gallenfarbstoffe wurde die Gmelin'sche Probe in ganz derselben Weise benutzt, wie sie Hammarsten und Krukenberg angestellt haben. Sie ergab ein negatives Resultat.

Die Untersuchung auf Jecorin geschah in der Weise, dass die ätherische Lösung des Rückstandes vom Alkoholextracte mit Alkohol versetzt wurde. Es bildete sich alsdann eine flockige Trübung, die bei Zusatz von Wasser verschwand und keine Zuckerreaction gab.

Tabelle über das Gewicht der Drüse zu verschiedenen Zeiten.

| Datum | | Anzahl derThiere | Gewicht | |
|-------|----------|---------------------|----------------|-------------|
| | | | allerDrüsen | einer Drüse |
| 1. | November | 10 | 9,17 | 0,92 |
| 10. | dto. | 10 | 7,63 | 0,76 |
| 10. | December | 10 | { 7,16 6,77 | 0,72 |
| | | | | 0,68 |
| 20. | Januar | 5 | 4,56 | 0,91 |
| 20. | Februar | 10 | 6,36 | 0,64 |
| 5. | Mai | 20 | 16,82 | 0,84 |
| 10. | dto. | 10 | 8,89 | 0,89 |
| 20. | dto. | 5 | 4,75 | 0,95 |

Die Thiere wogen mit Gehäuse durchweg 20—25 g.

Zur Kenntniss des Cystins.

Mitgetheilt von
E. Külz,

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

Auf meine Veranlassung hat Dr. R. Külz, dessen bis heute noch völlig unaufgeklärten Verlust ich tief beklage, sich seit längerer Zeit eingehend damit beschäftigt, festzustellen, ob bei der Einwirkung des pankreatischen Saftes auf Eiweisskörper ausser den bis jetzt bekannten noch andere Spaltungsproducte entstehen, und besonders mit der Lösung der Frage, in welcher Form der Schwefel dabei auftritt.

Im Verlaufe dieser Untersuchungen, deren Abschluss trotz aller aufgewandten Mühe noch viel Zeit beanspruchen dürfte, ist er u. A. auf einen Befund gestossen, der mir schon jetzt der Mitteilung werth scheint.

18/8 86 wurden 290 g Fibrin mit 270 g Pankreas, 3 g Salicylsäure und 1 l Wasser versetzt. Fibrin wie Pankreas stammten vom Rind. Das Fibrin war aus ganz frischem Blute gewonnen, einen Tag lang in fliessendem Wasser ausgewaschen und schliesslich stark ausgepresst worden. Das noch lebenswarme Pankreas wurde schnell von Fett sorgfältig befreit und kam in Form eines mit der Salicylsäure innig gemischten Breies zur Verwendung.

Zunächst blieb das ganze Gemisch 14 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, sodann wurde es vier Stunden lang auf Körpertemperatur erwärmt.

20/8 86 war noch keine Spur von Schwefelwasserstoffentwicklung bemerkbar.

Nachdem das Verdauungsgemisch von Neuem acht Stunden lang der Brutwärme ausgesetzt war, blieb es noch einige Zeit bei gewöhnlicher Temperatur stehen und wurde schliesslich, ohne dass bis jetzt Schwefelwasserstoff aufgetreten wäre, auf Faltenfilter gebracht. Die Filtration ging leicht von statten. Das Filtrat wurde längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt und schliesslich zur Hälfte eingedampft. Der hierbei entstandene Niederschlag wurde abfiltrirt.¹⁾ Nach längerem Stehen des Filtrates schied sich ein weisser Bodensatz ab, der sich nicht in Wasser, wohl aber in Ammoniak leicht löste. Nachdem das Ammoniak verdunstet war, trübte sich die Flüssigkeit milchig. Schliesslich bildeten sich am Boden grau-weiße Krusten. Die mikroskopische Untersuchung liess schon bei schwacher Vergrösserung zahlreiche, sehr schön ausgebildete sechseckige Tafeln, aber kein Tyrosin erkennen.

Erwärmen in 20 procentiger Essigsäure brachte die ausgeschiedenen Krystalle nicht zur Lösung; sie wurden abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und schliesslich in Ammoniak gelöst. Aus der Lösung schieden sich Krystalldrusen ab, die aus sechseckigen Tafeln bestanden.²⁾

Der nochmals aus Ammoniak umkrystallisirte Körper verbrannte auf dem Platinblech vollständig mit grün-blauer Flamme und enthielt sowohl Stickstoff als Schwefel.

Von den Krystallen wurden 0,041 g in 10 ccm Ammoniak gelöst. Die im Halbschattenapparat untersuchte Lösung zeigte bei 13° C. im 200 mm-Rohr eine Linksdrehung von 0,8 % (Mittel von sechs Ablesungen, auf Traubenzucker bezogen).

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um Cystin handelt.

1) Die bis jetzt erhaltenen Niederschläge erwiesen sich frei von Cystin.

2) Als kein Cystin sich mehr abschied, wurde der Rest in Salzsäure unter Erwärmen gelöst. Aus der salzsauren Lösung schieden sich theils kuglige theils ovale Körnchen mit radiärer Streifung ab. Die Körnchen waren sehr fest, vollkommen verbrennlich, in Wasser anscheinend unlöslich, in Ammoniak löslich. Mit rauchender Salpetersäure vorsichtig abgedampft gaben sie einen citronengelben Fleck, der nach dem Erkalten auf Zusatz von Natronlauge eine intensiv gelbrothe Farbe annahm. Um die in Natronlauge und Chlorkalk gelegten Krystalle bildete sich ein schmutziggrogrüner Hof. Es handelte sich somit um salzsaures Xanthin.

Zu entscheiden bleibt, ob das gefundene Cystin, dessen Vorkommen im Pankreas bisher nicht beobachtet worden ist, nur ein zufälliger Bestandtheil der zu dem Versuch benutzten Bauchspeicheldrüse war oder ob es vorübergehend unter günstigen Bedingungen durch Einwirkung von Pankreas auf Fibrin auftritt oder ob bei seiner Bildung bacterielle Einflüsse im Spiele sind. Ja, die Möglichkeit, dass das Cystin dem angewandten Fibrin angehaftet habe, kann ohne Weiteres nicht absolut ausgeschlossen werden.

Beschreibung einiger Modelle und Apparate.

Ein Beitrag zum demonstrativen Unterricht in der Physiologie.

Von

Dr. Fr. Kühnen,

Assistent am physiol. Institut.

(Aus dem physiologischen Institut zu Marburg.)

(Mit Tafel V—VII.)

Zu allen Theilen der Physiologie, welche Kenntnisse aus dem Gebiete der Physik voraussetzen, pflegt Herr Professor Dr. Külz in gedrängter, aber ausreichender Uebersicht eine physikalische Einleitung zu geben. Bei der Fülle des in jedem Semester zu bewältigenden Lehrstoffes kann nur ein geringer Theil der zur Verfügung stehenden Zeit dafür geopfert werden. Hierdurch entsteht nur scheinbar ein Zeitverlust, denn die weitere Vorlesung stützt sich auf die Einleitung und gewinnt dadurch bedeutend an Kürze und Verständlichkeit. Um die gewonnene Zeit möglichst vortheilhaft ausnützen zu können, haben wir von dem Mechaniker des Instituts Herrn W. Hoffmeister, eine Anzahl zweckentsprechender Modelle und Apparate anfertigen lassen.

Bei allen Demonstrationen halten wir streng an dem Grundsatz fest, dass jeder Zuhörer das, was gezeigt wird, auch wirklich sehen kann. Um das zu erreichen, sind die Demonstrationen, wo es irgend angeht, so eingerichtet, resp. in so grossem Maassstabe nach und nach ausgebildet, dass sie von jedem Platze unseres geräumigen Auditoriums (100 qm Bodenfläche) gut zu übersehen sind. In den Fällen, wo eine Demonstration ihrer Natur nach nicht für das ganze Auditorium übersichtlich dargestellt werden kann, wird sie den Zuhörern gruppenweise vorgeführt, nachdem wir ein- für

•

allemal festgestellt haben, wie viele gleichzeitig die Demonstration übersehen können. Den übrigen Zuhörern ist unterdessen stets Gelegenheit geboten, im Auditorium ausgehängte Zeichnungen und Tabellen zu copiren.

Für die Construction der hier zu beschreibenden Modelle war daher ein doppelter Gesichtspunkt maassgebend:

1. grundlegende Vorgänge sollen elementar, klar und kurz veranschaulicht werden,
2. die dargestellten Verhältnisse müssen für jeden Zuhörer mit Leichtigkeit zu übersehen sein.

Um der zweiten Anforderung zu genügen, wurde u. a. Material und Farbe mit besonderer Sorgfalt gewählt.

Oft ist es erforderlich, einen Apparat oder ein Modell von allen Seiten dem Auditorium zuwenden zu können. Zu dem Zwecke haben wir in den Experimentirtisch vernickelte Messingplatten (6 cm)² einlegen lassen, in welche die mit den Apparaten drehbar verbundenen Stative eingeschraubt werden können. Dieses Verfahren bietet zugleich den nicht zu unterschätzenden Vorthail einer festen und gesicherten Aufstellung.

I. Linsenmodelle.

Zu den Vorlesungen über physiologische Optik gebrauchen wir vier Modelle Taf. V Fig. 1—4, welche den Verlauf der Lichtstrahlen durch Sammellinsen mit besonderer Berücksichtigung der Linse im Auge darstellen. Bei jedem Modell bildet eine verticale Messingröhre von 1,70 m Höhe und 16 mm Durchmesser die optische Axe. Das obere Ende der Axe wird als leuchtender Punkt angenommen. Von hier gehen Strahlen, welche durch vier weiss lackirte Eisendrähte veranschaulicht werden, zu einer Linse von polirtem Messing, die 52 cm vom oberen Ende auf der Axe befestigt ist. Der Durchmesser der Linse beträgt 40 cm. Die Strahlen vereinigen sich unterhalb der Linse zu einem Bildpunkte des leuchtenden Punktes und verlängern sich noch 30—40 cm über den Bildpunkt hinaus. Auf dem unteren Theile der Axe stellt eine verstellbare, weiss lackirte Scheibe die Netzhaut des Auges dar (siehe Taf. V Fig. 5). Vier Einschnitte in der Scheibe lassen beim Verschieben Raum für die Strahlen. Der Ring *R*, welcher mit der Scheibe durch starke

Eisendrähte verbunden ist, dient zur Befestigung der Retina in verschiedenen Stellungen.

Das erste Modell (Taf. V Fig. 1) wird zur Veranschaulichung der Emmetropie, der Myopie und der Hypermetropie benutzt. Die vom leuchtenden Punkte ausgehenden Strahlen treffen den Rand der Linse und vereinigen sich unterhalb zu einem einfachen Bildpunkt. Der grösseren Klarheit wegen ist von der sphärischen und chromatischen Abweichung abgesehen.

Steht die Retina in dem Bildpunkt, so zeigt das Modell die Entstehung des scharfen Bildes im emmetropischen Auge, in welchem einem fixirten Punkte ein einfacher Bildpunkt entspricht.

Durch Verlängerung der Augenachse, also durch Senken der Retina, wird statt des emmetropischen Auges ein myopisches dargestellt. Das Bild des leuchtenden Punktes ist nicht mehr ein einfacher Punkt, sondern ein mehr oder weniger grosser Zerstreuungskreis.

Umgekehrt entsteht durch Verkürzen der Achse, also durch Heben der Retina, das hypermetropische Auge. Hierbei ist ebenfalls das Bild des leuchtenden Punktes ein Zerstreuungskreis.

Die entstehenden Zerstreuungskreise sind bei diesem Modell schon nach geringen Verschiebungen der Retina sehr gross, da die Strahlen absichtlich durch den Rand der Linse gelegt sind.

An dem zweiten Modell (Taf. V Fig. 2) erkennt man die Bedeutung der Iris als Diaphragma. Etwa 10 cm über der Linse ist eine schwarze Scheibe mit einem centralen weissen Kreis als Pupille angebracht. Die Strahlen können jetzt nur durch die Pupille zur Linse dringen, sie divergiren daher nicht so bedeutend, wie bei dem ersten Modell, sondern fallen nur in einem kleinen Kreise auf die Mitte der Linse. Die Zuhörer sehen, dass auf der Retina bedeutend kleinere Zerstreuungskreise, als beim ersten Modell entstehen, und dass deshalb die Bilder der Gegenstände, für welche das Auge nicht genau accommodirt ist, zwar nicht ganz scharf, aber doch immerhin noch kenntlich sind.

Das dritte Modell (Taf. V Fig. 3) demonstriert die bei einfachen Linsen auftretende Farbenzerstreuung. Die vier weissen Strahlen, welche die Peripherie der Linse treffen, werden in farbige Strahlen

zerlegt, jede einzelne Farbe liefert einen besondern Bildpunkt, und auf der Retina entsteht statt eines einfachen weissen Punktes ein gefärbter Zerstreungskreis.

Dass diese Chromasie beim Sehen für gewöhnlich nicht störend wirkt, lehrt das vierte Modell (Taf. V Fig. 4). Jeder vom leuchtenden Punkt ausgehende Strahl wird in einen stärker gebrochenen blauen und einen weniger stark gebrochenen gelben zerlegt.¹⁾ Bei dem Modell liegt der blaue Bildpunkt 25 cm höher, als der gelbe. An der Stelle, wo die gelben und blauen Strahlen sich gegenseitig kreuzen und compensiren, steht im accommodirten Auge die Retina. Man sieht sofort, dass bei Bedeckung der halben Pupille die Hälfte der sich compensirenden Strahlen ausfällt, und farbige Säume bei dem Bilde erscheinen. Ebenso erkennt man, dass die nicht fixirten Gegenstände mit farbigen Rändern gesehen werden, und zwar mit gelbrothen, wenn sie näher, mit blauen, wenn sie weiter als der Fixationspunkt liegen.

II.

Es schien uns nicht genügend, den Strahlenverlauf im Auge durch Demonstration dieser Modelle zu erledigen, sondern wir hielten es für geboten, die Entstehung von Bildern direct zu zeigen. Dazu dient uns ein einfacher

Apparat, mit welchem sich demonstrieren lässt:

1. das von einer Linse erzeugte reelle Bild,
2. die Wirkung der Iris,
3. die Refraktionsanomalieen des Auges und ihre Correction,
4. die sphärische Abweichung.

Auf einem horizontalen, prismatischen Eisenstab sind ein Gasbrenner, eine Linse von 10 cm Durchmesser und 15 cm Brennweite und ein weisser transparenter Schirm gegeneinander verschiebbar aufgestellt. (Taf. VI Fig. 1). An der Fassung der Linse befindet sich eine verticale, drehbare Scheibe mit vier verschiedenen Diaphragmen. Drei derselben unterscheiden sich durch ihre Grösse, und zwar ist das erste ebenso gross, wie die Linse selbst, das zweite

1) Da die Chromasie des Auges gering ist, so ist die Farbenzerstreuung bei dem Modell in gelbe und blaue Strahlen zusammengefasst.

etwa halb so gross und das dritte hat einen Durchmesser von 3 cm, so dass dieses nur die centralen Strahlen durchlässt.¹⁾

Das vierte Diaphragma blendet dagegen gerade die centralen Strahlen ab und lässt nur die peripheren durch. Zur Demonstration wird der Apparat drehbar auf den Experimentirtisch aufgeschraubt. Brenner, Linse und Schirm stellt man an die durch Marken kenntlichen Stellen; es fällt alsdann ein umgekehrtes Bild der Flamme auf den Schirm. Um den Zuhörern das Flammenbild gut zu zeigen, ist es nöthig, das Auditorium zu verdunkeln.²⁾

Ist das kleinste Diaphragma vor die Linse gerückt, so sehen die Zuhörer ein scharfes Bild der Flamme, wie es auf der Retina des accommodirten emmetropischen Auges entworfen wird. Der transparente Schirm wird dabei als Retina betrachtet.

Um den Einfluss der Iris zu zeigen, vertauscht man die drei ersten Diaphragmen. Benutzt man die beiden grösseren, so wird zwar das Bild der Flamme bedeutend heller, aber in Folge der sphärischen und chromatischen Abweichung gleichzeitig verschwommen. Bei einer geringen Verrückung des Schirmes ist das Bild bereits vollkommen verwaschen.

Die Bilder, welche auf der Retina eines myopischen Auges entstehen, werden demonstrirt, indem man den Abstand zwischen Linse und Schirm durch Verschieben des letzteren vergrössert. Der Grad der veranschaulichten Myopie wird durch Verrücken des Schirmes beliebig verstärkt oder vermindert. Zur Demonstration der Verhältnisse im hypermetropischen Auge ist umgekehrt der Schirm der Linse über die Marke hinaus zu nähern.

1) Statt der drei Blenden ist es bequemer, eine Irisblende anzuwenden, mit welcher man die Verengung und Erweiterung der Pupille nachahmen und die Wirkung hiervon auf dem Schirm verfolgen kann.

2) Die Verdunklung unseres Hörsaals geschieht, indem mittelst des Drucks der Wasserleitung Wellbleche vor die neun grossen Fenster des Auditoriums von unten geschoben werden. Durch Oeffnen dreier Hähne am Experimentirtisch lässt sich der Hörsaal in zwei Minuten vollkommen verdunkeln. Die Zeit ist gerade hinreichend, die Anordnung des Experiments kurz erklären zu können. — Unsere Einrichtung gestattet auch, an einer oder an zwei Seiten des Auditoriums das Tageslicht abzublenden; ferner kann jedes der Wellbleche in beliebiger Höhe fixirt und so die Beleuchtung im Auditorium verschiedentlich abgestuft werden.

Die Correction der anomalen Augen lässt sich leicht zeigen, indem man bei dem dargestellten myopischen Auge eine passende Biconcavlinse, bei dem hypermetropischen eine Biconvexlinse vor die Blende bringt.

Um die sphärische Abweichung zu demonstrieren, stellt man den Schirm so, dass bei Anwendung des kleinsten Diaphragmas ein scharfes Bild der Flamme entsteht. Rückt man nun das vierte Diaphragma, welches die centralen Strahlen abblendet, vor die Linse, so entsteht ein ganz undeutliches Flammenbild, welches jedoch bei Annäherung des Schirmes an die Linse bedeutend schärfer wird. Hieraus erkennt der Zuhörer sowohl, dass die peripheren Strahlen stärker gebrochen werden und sich eher als die centralen schneiden, als auch, dass scharfe Bilder nur unter Vermeidung dieser sphärischen Abweichung entstehen können.

III. Modelle zur Erklärung der Polarisation des Lichtes und ihr Gebrauch in polarimetrischen Uebungen.

An den chemischen Theil des in jedem Sommersemester abgehaltenen Praktikums schliessen sich Uebungen im Gebrauche von Polarisationsapparaten. Bei der grossen Zahl der Praktikanten — es pflegen sämmtliche Zuhörer an dem Praktikum Theil zu nehmen können wir nur dadurch auf Erfolg rechnen, dass wir nach einem streng methodischen Plane vorgehen. Die Erfahrung hat uns gezeigt, dass wir in kurzer Zeit am meisten erreichen, wenn wir möglichst wenig bei den Zuhörern voraussetzen. Wir haben es daher als ein Bedürfniss empfunden, den Praktikanten unmittelbar vor dem praktischen Gebrauch der Polarisationsapparate die hauptsächlichsten Erscheinungen der Polarisation kurz auseinander zu setzen. Zu der theoretischen Einführung wird die erste Doppelstunde benutzt, an welcher alle Praktikanten sich gleichzeitig theiligen.

Die einfache lineare Polarisation veranschaulichen wir durch das Modell Taf. V Fig. 6—9. Ein Stativ von 30 cm Höhe trägt einen rechtwinkligen parallelepipedischen Holzkörper von den Dimensionen 16 cm \times 9 cm \times 6 cm. Die Seitenflächen 16 \times 9 cm sind vertical gestellt, die Flächen 16 \times 6 cm unter einem Winkel von $c^{\circ} 35^0$ gegen die Horizontale geneigt. Die letzteren Seitenflächen

sind weiss angestrichen, während die übrigen zum Zeichnen der Abblendung schwarz lackirt sind. Die bei dem Modell vorkommenden Lichtstrahlen sind aus polirten Messingröhren von 30 cm Länge und 13 mm Durchmesser, die Schwingungen der Aethertheilchen sind ebenfalls durch glänzende Messingstäbchen von 45 mm Länge und $1\frac{1}{2}$ mm Dicke dargestellt. Der Holzkörper soll einen polarisirenden Glassatz vorstellen. Auf ihn fällt horizontal ein gewöhnlicher Lichtstrahl, der sich in einen reflectirten und einen gebrochenen Strahl fortsetzt. Beide sind vollständig polarisirt. An ihren Enden kann man einen zweiten, dem ersten ganz gleichen Körper anbringen und um den Strahl drehen, so dass die beiden Körper gegen einander jede Stellung einnehmen können. Ein vierter, ebenfalls vollständig polarisirter Lichtstrahl, der je nach der Stellung passend an den zweiten Körper eingesetzt werden kann, zeigt den weiteren Verlauf des Lichtes.

Die Hauptstellungen des Modells sind aus Taf. V Fig. 6 — 9 ersichtlich. Das Modell wird auf den Experimentirtisch drehbar aufgeschraubt und während der Demonstration von allen Seiten dem Auditorium zugewandt.

Die Herstellung der Nicol'schen Prismen wird an zwei grossen Holzmodellen erklärt; von dem Material der Nicols — dem isländischen Doppelspath — wird ein rhomboëdrisches Spaltungsstück, welches zugleich mit einem Nicol'schen Prisma auf einem kleinen Stativ in Korkfassung befestigt ist, vorgezeigt.

Mit dem von Macé de Lépinay angegebenen Apparat¹⁾ veranschaulichen wir schliesslich den Vorgang der linearen Polarisation, die Verminderung und Auslöschung von Schwingungen.

Der Apparat besteht aus dem Melde'schen Stimmgabelapparat und zwei Modellen von Nicol'schen Prismen, welche um die horizontale Längsachse drehbar sind, und in der Richtung des Hauptschnittes von einem 1 mm breiten Spalt durchsetzt werden. — An den Zinken einer Stimmgabel, welche durch einen Elektromagneten in Schwingung gehalten wird, ist ein horizontal gespannter Faden von etwa 2 m Länge befestigt. Man lässt den Faden, welcher einen leuchtenden

1) Journal de Phys., VII, 1888, S. 433. Zeitschrift für den phys. chem. Unterricht II, 1888—89, S. 87.

Strahl bedeuten soll, etwa mit zwei Knoten schwingen und stellt in der Nähe der Knoten je eines der Nicolmodelle so auf, dass der schwingende Faden durch die Spalten der Nicols geht. Stehen beide Spalten parallel, so schwingt der Faden in seiner ganzen Länge, wird ein Nicol um 90° gedreht, so nehmen die Schwingungen im letzten Drittel des Fadens allmählich ab und hören schliesslich ganz auf, um bei weiterer Drehung des Nicols allmählich wieder zu beginnen.

Nachdem darauf die Circularpolarisation und die Möglichkeit der quantitativen Bestimmung drehender Substanzen vermittelt geeigneter Polarisationsinstrumente besprochen ist, wird absichtlich einer der complicirteren Polarisationsapparate, nämlich der Apparat von Ventzke-Soleil, welchen die Zuhörer mit anderen Apparaten aufgestellt sehen, an der Hand einer grossen, bis in alle Details für das ganze Auditorium übersehbaren Zeichnung¹⁾ ausführlich erklärt. Zur leichteren Erklärung der Quarzcompensation haben wir die Keilvorrichtung durch grössere Modelle nachgebildet. Dieser Modelle bedienen wir uns auch, um die Ablesung mit dem Nonius üben zu lassen, und um so den jährlich von über 100 Praktikanten benutzten Apparat möglichst zu schonen.

Zu den folgenden Uebungsstunden kommen Abtheilungen von höchstens 18 Praktikanten. Diese theilen sich in drei gleiche Gruppen, die von je einem Assistenten weiter unterwiesen werden und sich im Laufe jeder Doppelstunde gegenseitig abwechseln.

Die erste Gruppe findet auf dem Experimentirtisch im Auditorium sämmtliche bereits übersichtlich besprochenen Modelle und Apparate zur eingehenden Besichtigung und Erklärung der Details vor. Von der Polarisation des reflectirten Lichtes überzeugt sich jeder einzelne Praktikant, indem er durch ein Savart'sches Polariskop Tischplatten, Fussboden, Schieferdächer, das Blau des

1) Von den gebräuchlichsten Polarisationsapparaten haben wir Längsschnitt-Zeichnungen anfertigen lassen, welche die Zusammengehörigkeit der optischen Theile durch verschiedene Farbe erkennen lassen. Die Benennungen der Theile sind unmittelbar quer gegen die Längsachse des Apparates angeschrieben. Da diese Zeichnungen für die Praktikanten nicht leicht zu copiren sind, so haben wir in einer Uebersichtszeichnung nur die optischen Theile verschiedener Apparate einander gegenübergestellt.

Himmels u. a. betrachtet. Gleichzeitig werden die Eigenschaften und die Anwendung des Turmalins näher besprochen. Später bei Erläuterung des Wild'schen Polaristrobometers wird auf das Polariskop Bezug genommen. Die Doppelbrechung des Kalkspaths, welche die meisten der Theilnehmer selten zu beobachten Gelegenheit hatten, sowie die Vermeidung der doppelten Bilder bei den Nicol'schen Prismen, lernt der Praktikant aus eigener Anschauung kennen, indem er eine Nadel einmal durch ein Stück Kalkspath, dann durch ein Nicol'sches Prisma betrachtet. Schliesslich werden die gebräuchlichsten Polarisationsapparate mit Hilfe des weiter unten beschriebenen, zusammensetzbaren Polarisationsapparates eingehend erklärt.

Die zweite Gruppe, welche mit der dritten in einem besondern Raume arbeitet, beschäftigt sich zunächst mit dem Klären der zu untersuchenden Flüssigkeit. Es werden zur directen polarimetrischen Untersuchung untaugliche Flüssigkeiten durch Bleizucker entfärbt. Die Praktikanten üben das Füllen des Beobachtungsrohrs mit allen Vorsichtsmaassregeln, das Ablesen mit dem Nonius an Modellen und die Umrechnung der abgelesenen Drehung, wenn der Procentgehalt der untersuchten Flüssigkeit durch Bleizuckerzusatz verändert worden ist.

Die dritte Gruppe wird nach einem sorgfältig ausgearbeiteten Plan in dem praktischen Gebrauch des Apparates von Ventzke-Soleil unterrichtet.

Im weiteren Verlauf der chemischen Uebungen wird den Praktikanten stets reichlich Gelegenheit geboten, vollkommen selbständige, jedoch von einem Assistenten überwachte, polarimetrische Bestimmungen zu machen.

IV. Zusammensetzbarer Polarisationsapparat.

Im Aeussern gleicht der Apparat etwa dem Halbschattenapparat von Jelett-Cornu, wie ihn die Firma Schmidt & Haensch in Berlin liefert. Eine Messingsäule auf einem Dreifuss trägt eine horizontale schwarz lackirte Blechhülse (Taf. VI Fig. 2) von 40 cm Länge und 3 cm innerem Durchmesser, an welche sich vorn eine kleinere Hülse von polirtem Messing anschliesst. Zwischen beiden ist zur Aufnahme der Quarzcompensation ein Messingstück mit einem verticalen Einschnitt von 1,5 cm Breite und 3 cm Tiefe angebracht. Der ganze Apparat ist innen matt geschwärzt. Beide Hülsen sind oben durch einen

Deckel zu öffnen. Am Anfang der ersten und am Ende der zweiten Hülse sind schmale verticale Einschnitte E und E_1 , welche mit den grossen Oeffnungen durch einen horizontalen Spalt in Verbindung stehen. In einem zugehörigen Kasten befinden sich die optischen Theile der Polarisationsapparate von Mitscherlich, Wild, Jelett-Cornu, Laurent und Ventzke-Soleil. An den Fassungen der Theile sind kleine Stifte angebracht, welche in nummerirte Löcher der Hülsen eingesetzt werden. Die gegenseitige feste Stellung der Theile für jeden einzelnen Apparat ist aus einer beigegebenen Tabelle ersichtlich. Die drehbaren Nicols, die bei verschiedenen Apparaten Anwendung finden, besitzen längere Griffe (Taf. IV Fig. 2), mittelst welcher sie in den Hülsen durch die horizontalen Spalten bis zu den verticalen Einschnitten E und E_1 geschoben und hier um 180° gedreht werden können. In den grossen Einschnitt des Messingstücks werden die Keile der Quarzcompensation gesetzt und durch den Trieb S verschoben.

Der Apparat dient uns nur zu Unterrichtszwecken¹⁾, indem wir vor den Augen der Praktikanten die einzelnen Polarisationsinstrumente entstehen lassen. Um z. B. den Apparat von Ventzke-Soleil zu erklären, legen wir zunächst ein drehbares Nicol an das Ende der grossen Hülse und ein zweites Nicol in den vorderen Theil des Apparates ein und lassen von dem Praktikanten die Nicols kreuzen. Nachdem wir dann die durch Circularpolarisation entstandene Farbendispersion bei einer rechts- und einer linksdrehenden Quarzplatte gezeigt haben, bringen wir die Soleil'sche Biquarzplatte in den Apparat und erklären die von den Praktikanten zu beobachtende verschiedene resp. gleiche Färbung der beiden Hälften im Gesichtsfelde. Darauf wird die Wirkung und der Gebrauch des Illuminateurs, sowie die Quarzcompensation auseinandergesetzt und demonstrirt. Zum Schlusse legen wir eine Biconcav- und eine Biconvexlinse als Fernrohr und eine Beleuchtungslinse in den Apparat ein, so dass der Studierende nunmehr über alle Theile des Apparates genau informirt ist.

1) Es sei erwähnt, dass der Apparat mit Graduirungen und Ableselupen, wie solche bei den neueren Apparaten mit Quarzcompensation und dem Wild'schen Polaristrobometer angebracht sind, von dem Mechaniker des Instituts Herrn W. Hoffmeister geliefert wird.

V. Apparat zur gleichzeitigen Demonstration von vier Spectren.

Ein der Höhe nach verstellbares Stativ trägt eine verticale kleine Messingplatte M von $(5\text{ cm})^2$ (Taf. V Fig. 1), welche in der Mitte einen senkrechten Spalt von etwa 3 mm Breite und 12 bis 16 mm Höhe hat. Unter dieser Platte befinden sich vier horizontale prismatische Arme A_1, A_2, A_3, A_4 , von denen A_1 und A_2 nach rechts und links von der Platte, die beiden anderen unter einem Winkel von 60° gegen diese nach derselben Seite sich erstrecken. Auf den Armen sind kleine verschiebbare Stative S angebracht, welche zur Aufnahme von Flüssigkeiten kleine Hämoskope tragen. An den Armen sind Gasbrenner B_1, B_2, B_3, B_4 befestigt. Das Licht dieser Brenner fällt durch die Hämoskope auf vier kleine Prismen P_1, P_2, P_3, P_4 , welche folgende Gestalt und Lage haben.¹⁾ Die beiden Prismen P_1 und P_2 sind von gleichschenkligen rechtwinkligen Querschnitt und haben, wie auch die beiden anderen, eine Höhe von 3 bis 4 mm. Von den beiden Kathetenflächen, deren Breite 7 bis 10 mm beträgt, liegt die eine so auf der Platte, dass ihre Mitte mit der Spaltmitte zusammenfällt, während die andere bei dem Prisma P_1 nach links, bei P_2 nach rechts gerichtet ist. Daher fällt das Licht, welches von B_1 oder B_2 kommt, senkrecht auf eine Kathetenfläche des Prismas P_1 oder P_2 , geht nicht gebrochen in das Prisma, wird an der Hypotenusenfläche total reflectirt und tritt senkrecht zur zweiten Kathetenfläche und der Platte durch den Spalt. Die beiden anderen Prismen P_3 und P_4 , welche bei gleichschenkliger Basis einen brechenden Winkel von 30° haben, liegen ebenfalls mit einer Seitenfläche auf der Platte. Der brechende Winkel von P_3 ist nach links, der von P_4 nach rechts gerichtet. Die Mitte der Seitenfläche, welche dem brechenden Winkel gegenüberliegt, befindet sich bei beiden Prismen mitten vor dem Spalte. Das Licht von B_3 und B_4 tritt senkrecht zu einer Seitenfläche von P_3 bzw. von P_4 in die Prismen ein, wird total reflectirt und fällt senkrecht zur Platte durch den Spalt.

Das Licht sämtlicher Brenner geht somit nach Totalreflexion

1) Die Prismen können auch direct an jedem Spectralapparat angebracht werden. Das Stativ trägt dann nur die Brenner und die Hämoskope.

in den kleinen Prismen wie von einer Lichtquelle kommend in derselben Richtung durch die Platte. Zur Abblendung sind geschwärzte Blechcylinder über die Brenner gesetzt, welche das Licht nur nach der Seite des zugehörnden Prismas ausströmen lassen.

Der Apparat ist auch mit der Abänderung hergestellt, dass statt der vier Lichtquellen nur eine verwandt wird. Die Brenner *B* sind durch kleine Spiegel ersetzt, welche das Licht einer Lampe in der Richtung der Arme reflectiren. Damit man die vier Spectren mit der gleichen Lichtstärke erhält, sind die Spiegel auf die Peripherie einer Ellipse gesetzt, von welcher der eine Brennpunkt die Flamme, der andere der Spalt des Apparates ist. Die Entfernung der Flamme vom Spalt ist 15 bis 20 cm.

Beim Gebrauche werden die Apparate so vor einen Spectralapparat gestellt, dass die durch den Spalt der Platte *M* austretenden Lichtstrahlen in das Collimatorrohr des Apparates fallen. Mehr als vier Spectra lassen sich in dem Gesichtsfelde der üblichen Spectralapparate nicht gut darstellen, weil sowohl die Höhe der Spectra sehr gering ausfallen, als auch die Uebersichtlichkeit leiden würde.

Die Apparate benutzen wir zur gleichzeitigen Demonstration von verschiedenen Hämoglobinspectren.

VI. Modell zum Rheochord.

Will man einem grösseren Auditorium das Rheochord von Du Bois-Reymond mit der Gewissheit zeigen, dass jeder eine genügende Einsicht zu gewinnen in der Lage ist, so bleibt nichts anderes übrig, als den Zuhörern in Gruppen die Demonstration des Rheochords häufig zu wiederholen. Um den damit verbundenen grossen Zeitverlust zu vermeiden, zugleich aber, um eine bessere Einsicht in das Wesen und den Gebrauch des Apparates zu erzielen, erklären wir das Princip des Rheochords durch eine einfache, in grossem Maassstabe hergestellte Anordnung (Taf. VI Fig. 4). Zwei vernickelte Eisenstäbe, welche an ihren oberen Enden Klemmschrauben tragen, werden in die äussersten der oben (S. 419) erwähnten Platten auf dem Experimentirtisch, welche 3,5 m von einander entfernt sind, aufgeschraubt. Zwischen den Klemmschrauben wird ein dünner (0,8 mm) Neusilberdraht *MN* ausgespannt. Von dem einen Ende *N* dieses Drahtes führt ein dicker Kupferdraht zu

einem Pole eines Daniell'schen Elementes, welches auf dem Gesims der Tafel aufgestellt ist. Von dem andern Pole führt ein gleicher Draht zu einem beweglichen Reiter R auf dem Neusilberdraht. An den Polen des Elementes zweigt sich ein zweiter Stromkreis ab, in welchen ein Galvanometer eingeschaltet ist.¹⁾ Befindet sich der Reiter R in unmittelbarer Nähe von N , so zeigt das Galvanometer keinen Ausschlag. Rückt man aber den Reiter allmählich von N nach M , so kann der Zuhörer mit den Augen verfolgen, wie gleichzeitig mit der Zunahme des eingeschalteten Widerstandes der Ausschlag der Galvanometernadel wächst.

Diese Anordnung lässt sich leicht noch dahin erweitern, dass man mehrere Drähte von demselben Material, aber verschiedener Dicke, oder auch mehrere Drähte derselben Dicke, aber von verschiedenem Material über einander spannt.

Ist das Princip des Rheochords in dieser Weise erläutert, so schreiten wir zur Demonstration des eigentlichen Rheochords, von dem wir ein grösseres Modell (Taf. VI Fig. 5) haben herrichten lassen.

Auf einem mattschwarzen²⁾ Brette von 130 cm Länge und 60 cm Breite sind entsprechend den Widerstandsdrähten, welche beim Rheochord verdeckt liegen, $1\frac{1}{2}$ mm dicke Seidenfäden von verschiedenen grellen Farben aufgespannt. Die Fäden endigen auf der einen Schmalseite des Brettes an einer unterbrochenen Messingleiste, deren Lücken durch grosse Messingstöpsel zu schliessen sind. Der Schlitten des Rheochords ist in entsprechendem Maassstabe auf einer gelben Leiste an der rechten Seite des Modells angebracht. Die beiden Widerstandsdrähte, von welchen der Schlitten ein beliebiges Stück einschaltet, sind auch bei dem Modell metallisch, da Seidenfäden durch das Verschieben des Schlittens sich zu leicht auffransen würden. Das Modell wird mittelst eiserner Haken an die Tafel gehängt.

1) Um die Uebersicht zu erleichtern, pflegen wir hier, wie auch in allen andern Fällen, jede Stromabzweigung oder jeden besondern Stromkreis durch verschiedenfarbige Leitungsdrähte kenntlich zu machen.

2) Glänzender Anstrich ist zu vermeiden, da in der Regel ein Theil der Zuhörer durch den starken Lichtreflex am deutlichen Sehen gehindert wird.

Der Gebrauch des Schlittens leuchtet nach der vorher beschriebenen Demonstration unmittelbar ein, und da die Widerstände, welche durch die Stöpsel ein- und ausgeschaltet werden, leicht zu übersehen sind, so genügen wenige erläuternde Worte, um sämtliche Zuhörer gleichzeitig über die Einrichtung des Rheochords völlig zu orientiren. Die Demonstration schliesst damit ab, dass wir den Studirenden beim Verlassen des Auditoriums das Rheochord selbst in zwei Exemplaren, welche auf der rechten und linken Seite des Experimentirtisches aufgestellt sind, zeigen. Bei dem einen Rheochord ist die Leiste, welche zum Schutze der oberen Widerstandsdrähte dient, entfernt, so dass man den Schlitten und die zugehörigen Widerstände sehen kann, ebenso ist der Boden von dem Instrumente weggenommen, um die verdeckt liegenden Widerstände zu zeigen. Das andere Rheochord ist in eine geeignete Versuchsanordnung so eingeschaltet, wie es praktisch Anwendung findet.

VII. Apparat, um die Schwingungen zweier verschieden hoher Stimmgabeln zu demonstrieren.

Die Methode der Aufzeichnung von Curven auf eine berusste und durch eine Feder abgeschnellte Glasplatte, welche von Du Bois-Reymond bei dem Federmyographion angewandt wurde, haben wir bei einem Apparat zur Demonstration der Schwingungen von zwei verschieden hohen Stimmgabeln benutzt.

Auf einem Fusse von Gusseisen (Taf. VII Fig. 1) sind an einem Messingblock *B* zwei Stimmgabeln von verschiedener Tonhöhe übereinander eingeschraubt. Jede Stimmgabel trägt eine Schreibvorrichtung auf dem Ende der oberen Zinke (Taf. VII Fig. 2). Mit dem Schieber *R* werden zwischen die Zinken beider Stimmgabeln ovale Messingstücke *O*₁ und *O*₂ gerückt, welche durch Zahnräder *Z* mit dem Schieber in Verbindung stehen. Durch eine Drehung des letzteren werden die Messingstücke *O*₁ und *O*₂ ebenfalls gedreht und mit ihrem grösseren Durchmesser senkrecht gestellt, so dass die Zinken der Gabeln auseinandergedrängt werden. Wird nun mit dem Hebel *H* der Schieber zurückgezogen, so folgen die Messingstücke *O*₁ und *O*₂, und die obere Stimmgabel, welche $\frac{1}{2}$ cm zurückgesetzt ist, ertönt zuerst, etwas später die untere. Die Zuhörer nehmen so den Unterschied in der Tonhöhe am deut-

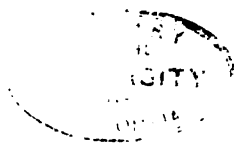
lichsten wahr. Hinter den Stimmgabeln gleitet auf zwei Führungsdrähten ein Metallrahmen *K* zwischen den Ständern *M* und *N*, deren Entfernung 40 cm, die doppelte Länge der Zeichenplatte, ist. Die Fassung für die berussten Platten, welche mit dem Metallrahmen verbunden ist, kann der Höhe nach mittelst der Schraube *P* (Taf. VII Fig. 3) verstellt werden, so dass ein und dieselbe Platte zur Aufnahme mehrerer Schwingungscurven benutzt werden kann. Wenn man mit dem Stabe *C* den Rahmen an den Schreibstiften vorbeizieht, so spannt sich am anderen Ende *D* des Stabes die Spiralfeder *G*, und der Rahmen wird bei *N* durch eine Arretirung festgehalten. Um die berussten Platten beim Spannen der Feder unversehrt zu erhalten, werden die Schreibstifte durch einen Faden gleichzeitig zurückgehalten. Löst man die Arretirung, so schiesst der Rahmen an den Schreibstiften vorbei. Damit die Platte, welche mit grosser Geschwindigkeit bei *M* ankommt, nicht zurückprallt, sind auf die Führungsdrähte Korkbremsen in geeignete Entfernung von *M* geschoben, welche die Geschwindigkeit der Platte dämpfen.

Die benutzten Platten sind durchbohrt. Nach Aufzeichnung der Curven werden sie auf Stative (Taf. VII Fig. 4) befestigt, so dass sie sowohl leicht im Auditorium circuliren als auch gut aufbewahrt werden können.

II.



Fig. 7.





F





Nachtrag zur Klangfarbe der gesungenen Vocale.

Von
Dr. Hugo Pipping.

Da Professor Hermann nunmehr seine „Phonophographischen Untersuchungen“ III (Pflüger's Archiv Bd. 47 S. 347) veröffentlicht hat und die Resultate seiner Vocalanalysen mit den meinigen durchaus nicht übereinstimmen, muss ich auf verschiedene Mängel der Hermann'schen Arbeit die Aufmerksamkeit lenken¹⁾.

Der Behauptung, dass bei den gesungenen Vocalen unharmonische Töne auftreten, muss ich auf's bestimmteste entgegen-treten.

1. Wenn unharmonische Theiltöne vorhanden wären, hätte ich nicht so kleine Werthe für $\Sigma\delta\mu'$ finden können, ohne wenigstens fast ebenso viele Constante zu berechnen wie Ordinaten gemessen worden waren, und Letzteres habe ich nicht gethan.

1) Da Herr Dr. Pipping seine Studien fortsetzt, habe ich ihn gebeten, der neuen Lehre Hermann's entgegenzutreten. Ich verstehe nicht, was gegen die Richtigkeit der Curven meines Sprachzeichners einzuwenden ist; Hermann wünscht selbst eine dem Paukenapparat möglichst angenäherte Einrichtung, dies ist aber die meine. Dass die daran verwendete leichte Goldschlägerhaut sich bei Behauchung spannt, wird durch Vorlage einer ungespannten dünnsten Kautschukmembran völlig vermieden.

Eine Mundhöhle, welche, wie Hermann will, so stark gedämpft ist, dass sie nur in der stärksten Exhalationsphase eines gesungenen Tons mitschwingt, sonst ruht, kann überhaupt keinen hörbaren Ton geben, am wenigsten beim gewöhnlichen Sprechen. Ich halte, wie Herr Pipping, die Hypothese Hermann's über das Wesen der Vocale für irrig und irreführend. Hensen.

2. Sowohl mit blossem Ohr als auch mit Resonatoren werden lauter harmonische Obertöne gehört.

3. Wenn unharmonische Töne vorhanden wären, würde der Gesang uns keinen Genuss bereiten, sondern im Gegentheil eine schreckliche Qual. Schon beim Solosingen würde der unharmonische Theilton störend auftreten, beim Unisono würden die kleinen individualen Verschiedenheiten der charakteristischen Tonhöhe unausstehliche Schwebungen hervorrufen, und in mehrstimmigen Chören, wo die verschiedenen Stimmen verschiedene Worte singen, würden sich solche Schwebungen zu gleicher Zeit in verschiedenen Gegenden der Tonscala bilden.

4. Von Hermann's Standpunkt aus könnte man vielleicht die Abwesenheit solcher Schwebungen ausnahmsweise durch die Intermittenz des Mundtones erklären, indem nie so viele Wellen aufeinander folgen würden, wie sie zur Hervorbringung von Schwebungen nöthig wären, aber dass der Mundton wirklich intermittent wäre, hat Hermann nicht bewiesen. Dass der Mundton bei *e*, *i*, *ü*, *u* durch die ganze Periode geht, gibt Hermann selbst zu, nur bei *a* und *o* behauptet er, eine Intermittenz des Mundtones constatirt zu haben. Eine Erklärung zu diesem inconsequenten Verhalten vermag Hermann nicht zu geben, sie liegt doch auf der Hand, sobald man einsieht, dass die Intermittenz bei *a* und *o* nur eine scheinbare ist. Bei *e*, *i*, *ü* ist das (höhere) Verstärkungsgebiet so eng, bei *u* liegt es so tief, dass nur eine sehr geringe Anzahl von Theiltönen verstärkt werden können, wenn der Vocal in den gewöhnlichen Stimmlagen gesungen wird, und deshalb geht die stärkste Schwingung fast ungetrübt durch die ganze Periode. Bei *a* und *o* ist das Verstärkungsgebiet weder sehr eng, noch liegt es sehr tief, weshalb eine grössere Anzahl von neben einander liegenden Theiltönen gleichzeitig verstärkt werden und durch ihre Interferenz die Schwingungsform erzeugen, welche Professor Hermann, wie ich meine mit Unrecht, aus der Intermittenz eines Tones erklären will. Ganz schwingungslose Strecken hat Professor Hermann übrigens nur in den tiefsten Tonlagen beobachtet, also wo sehr viele Töne zu gleicher Zeit verstärkt wurden. Die kleinsten Schwingungen traten wahrscheinlich nicht hervor, weil die photographische

Linie in Folge der längeren Expositionszeit leicht zu dick wird, wo sie parallel mit der Achse läuft.

5. Die Anwesenheit von unharmonischen Theiltönen hat Prof. Hermann für keinen einzigen Fall bewiesen. Sowohl die Fourier'schen Analysen als auch die Zählung der Zacken in einer Periode können selbstverständlich nur harmonische Obertöne als Resultat geben, und die „Proportionalmessung“ muss als durchaus verfehlt bezeichnet werden. Die einzelnen Partialwellen trüben sich gegenseitig so stark, dass es unausführbar ist, die Länge der Oberwellen festzustellen. Hermann selbst gibt dies indirect zu, indem er sagt (S. 366), dass die kleinen Oscillationen in verschiedenen Theilen der Periode nicht von genau gleicher Länge sind. Der Umstand, dass die in dieser unzuverlässigen Weise bestimmte Schwingungszahl nicht immer ein Vielfaches der Grundschwingung bildete, vermag die Anwesenheit von unharmonischen Obertönen nicht einmal wahrscheinlich zu machen.

Das Zählungsverfahren ist sehr praktisch, wo man vorher bestimmt weiss, dass nur ein Theilton im bezüglichen Verstärkungsgebiete vorhanden ist, sonst gibt es nur unvollständige Resultate. Meine Curven *E* 258 und *I* 261 auf der Tafel I zeigen beide neun Wellen auf die Grundschwingung aufgesetzt, und doch ist beim *E* in dem höheren Gebiete fast nur der neunte Ton vorhanden, beim *I* sowohl der achte als der neunte.

Die Oscillationen der Amplitude des Mundtones, welche Hermann beobachtet haben will, erklären sich ebenso leicht, wie die scheinbare Intermittenz aus der Interferenz von mehreren Tönen. Wenn nennenswerthe Oscillationen dieser Art vorhanden wären hätten sie bei meinen Analysen in grösseren Werthen für $\Sigma \delta_{\mu}$ Ausdruck gefunden.

Die starke subjective Empfindung des objectiv schwachen Grundtones, welche Hermann durch diese Oscillationen erklären will, ist wohl in anderer Weise zu verstehen. Das unbefangene Ohr empfindet ja jeden Klang als ein Ganzes, und wenn wir den Klang *c* von dem Klang *c'* unterscheiden, ist es wohl nicht so sehr, weil der tiefste Ton in dem einen Klange 132 Schwingungen pro Secunde macht, in dem andern 264, sondern vielmehr, weil erst-

genannter Klang in jeder Octave die doppelte Anzahl von Theiltönen hat. Dass die Empfindung des Grundtones in wesentlichem Grade durch die von seiner Schwingungszahl abhängige gegenseitige Lage der Theiltöne vermittelt wird, dafür zeugt der Umstand, dass wir uns sehr leicht irren, wenn wir die Tonhöhe von einfachen Tönen, Stimmgabeln u. dgl. bestimmen sollen.

Die mathematische Darstellung der Amplitudenschwankung ist höchst auffallend.

Die Curve

$$y_s = \sin x \cdot \sin 4x$$

bei einer Periodendauer von $\frac{1}{16}$ Secunde kann durchaus nicht als der Ton a^2 erklärt werden, dessen oscillirende Amplitude zwei Mal in der Periode des Tones a ihr Maximum erreicht, denn in Folge des Zeichenwechsels des $\sin x$ bei 0° und 180° haben wir es nicht nur mit periodischen Verstärkungen und Schwächungen der Amplitude zu thun, sondern auch die Richtung der Schwingung wird zwei Mal in der Periode plötzlich umgekehrt. Wer sich die Mühe geben will, die bezügliche Curve aufzuzeichnen, wird finden, dass die Periode ganz deutlich fünf Zacken aufzeigt, nicht vier. Nach der Zählungsmethode müsste also auch Hermann den Ton cis^2 erwarten und die Erklärung der Curve aus der Interferenz der Töne c^2 und cis^2 erscheint uns schon ohne experimentellen Beweis als die natürlichste.

Hermann's Vocalsynthesen können seine Meinung auch nicht aufrecht erhalten, denn die Sirenentöne, aus deren Interferenz ein dritter Ton von periodisch schwankender Amplitude hervorgehen sollte, sind bei weitem nicht einfach und geben immer sehr starke Combinationstöne. Die Versuche mit Labialpfeifen ergaben nur, dass der Differenzton beim gleichzeitigen Anblasen zweier Pfeifen gehört wurde. Dass daneben ein A -Klang gehört wurde, beweist nichts; warum wurde nicht mittels Resonatoren festgestellt, dass der oscillirende Ton wirklich vorhanden war, welcher nach Hermann die A -Empfindung hervorrief?

Seite 356 — 357 (III) verwechselt Hermann die Amplituden und die Intensitäten.

Seite 358 betrachtet derselbe die harmonischen Theiltöne eines

Klanges als äquidistant, obgleich die zwischenliegenden Tonstufen nach der Höhe abnehmen.

Die Schwingungszahl des Grundtones wurde von Hermann nicht sehr genau festgestellt, was für die Feststellung der Höhe des Resonanztones nicht ohne Bedeutung ist.

Was die Correctheit der Curven betrifft, so gesteht Hermann selbst zu, dass der Membranton auf die Gestalt der Curven einen bedeutenden Einfluss hat. Bei Vocalen mit zwei Verstärkungsgebieten scheint die Verstärkung des unteren Gebietes nur ausnahmsweise Ausdruck zu finden. Dem Leser wird auch nicht gezeigt, dass der Spiegel immer nur so schwingt, wie Hermann es annimmt; wir können also noch nicht wissen, ob er sich nicht zuweilen in schräger Curve bewegt hat, was eine entstellte Curvenform geben muss. Die Anwendung eines Mundstückes (III 348) ist, wie ich schon vorher gezeigt habe, bedenklich.

Wenn Prof. Hermann nicht weiss, dass die hohen Töne der Vocale *E*, *I* und *Ü* schon vorher in phonautographischer Aufzeichnung hervorgetreten sind, beweist dies nur, dass er von Hensen's Sprachzeichner und dessen Leistungen eine sehr oberflächliche Kenntniss genommen hat.

Die Lobreden über die Eleganz der phonophotographischen Curven finde ich etwas übertrieben, obgleich ich durch die Gefälligkeit Herrn Prof. Hermann's Gelegenheit hatte, ein Originalblatt zu sehen. Die Linie ist fast nie gleichmässig fein, denn die Expositionszeit wechselt, je nachdem die bezügliche Partie der Curve steil ist oder mit der Achse mehr parallel geht.

Obgleich die Curven bedeutende Elongationen haben, werden sie kaum so genaue Messungen zulassen, wie man erwarten sollte, denn die Linien erscheinen unter dem Mikroskop leicht verwachsen so dass die Mitte nicht zu bestimmen ist. Die Diamantcurven sind bei 600—700facher Vergrösserung noch sehr scharf, und die schwarze Bodenlinie gibt mit grösster Bestimmtheit die Mitte des Einschnittes an. Alle von mir gemessene Diamantcurven werden im physiologischen Institut in Kiel zur Controle aufbewahrt, und ich kann mit grösster Sicherheit behaupten, dass sie die phonophotographischen Curven an Eleganz und gleichmässiger Feinheit

bei weitem übertreffen. Schon die Russcurven des Sprachzeichners sind meiner Ansicht nach mindestens so fein wie die Hermann'schen. Die, welche Hermann's Curven für die elegantesten hielten (siehe die erste Seite der „Phonophotographischen Unt.“ I), werden die Hensen'schen Russcurven — die Diamantcurven waren damals noch nicht bekannt — nach mangelhaften Reproduktionen beurtheilt haben, ein Verfahren, vor dem Hermann ausdrücklich warnt, wo es sich um seine eigenen Curven handelt.

Kurz, die bis jetzt veröffentlichten „Phonophotographischen Untersuchungen“ sind meiner Ansicht nach nicht geeignet, auf die Natur der Vocale ein neues Licht zu werfen.

Berichtigungen zu dem Aufsätze „Zur Klangfarbe der gesungenen Vocale“.

Folgende Druckfehler dürfen nicht unerwähnt bleiben:

Seite 2, Zeile 12 v. u. steht Hellway statt Hellwag.

„ 2 „ 2 „ „ Soletik statt Laletik.

„ 3 „ 16 „ „ v. Zvanten statt v. Qvanten.

„ 7 zwischen den Zeilen 18 und 19 von oben fehlen folgende Worte: entirely absent in the round ring, as it may very possibly have been.

„ 27, Zeile 2 v. o. steht Gliederung statt Gleichung.

„ 27 „ 10 „ „ $R_{\alpha\alpha} = \sqrt{\frac{r}{n}}$ statt $R_{\alpha\alpha} = r\sqrt{\frac{1}{n}}$.

„ 27 „ 3 v. u. steht E statt ϵ .

„ 28 „ 13 „ „ $2x$ statt $2x +$.

„ 30 „ 7 „ „ $20^\circ 18'$ statt $29^\circ 18'$.

„ 38 „ 5 „ „ $-89^\circ 8'$ statt $+89^\circ 8'$.

„ 45 „ 1 „ „ „adz“ statt „ack“.

„ 47 „ 12, 13 und 16 v. o. steht „portando“ statt „parlando“.

„ 56 „ 13 v. o. steht 2, 3 statt 23.

„ 57 „ 3 „ „ IV statt V.

„ 61 „ 1 v. u. steht gis! statt gis'.

„ 64 „ 18 v. o. steht 18 statt 8.

„ 66 „ 8 „ „ Anzahl statt Anzahl der Theiltöne.

„ 69 „ 12 und 13 v. u. steht A statt \hat{A} .

„ 78 „ 7 v. o. steht IV statt III.

Es wurde vielleicht nicht deutlich genug hervorgehoben, dass das von mir analysirte U der deutsche Vocal war; die übrigen Vocale waren schwedische. (Vgl. S. 34 und 35 der schwedischen Ausgabe.)

Hugo Pipping.

Ueber den Eisengehalt der Leber- und Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern.

Nach den Versuchen der Herren C. Meyer und M. Pernou
mitgetheilt von

Dr. Friedrich Krüger,

Privatdocent,

Assistent am physiologischen Institut der Universität Dorpat.

Schon vielfach sind Eisenbestimmungen an der Leber und Milz ausgeführt, es sind jedoch die Resultate, die von den einzelnen Forschern gewonnen sind, sehr abweichende. Der Grund liegt wohl nicht zum geringsten Theil in der Mangelhaftigkeit der Untersuchungsmethoden. Bald wurden die bluthaltigen Organe verarbeitet, bald wurde die Leber resp. Milz erst durchströmt und entblutet und erst dann die Eisenbestimmung vorgenommen. Wenn auch im letzteren Falle die gefundenen Zahlen vertrauenerweckender und genauerer sein dürften, als im ersteren, so blieb es doch auch hier ungewiss, wie viel von dem gefundenen Eisen auf die Rechnung der specifischen Zellen und wie viel auf das Bindegewebe, die Gefäße etc. zu bringen sei.

In neuerer Zeit ist nun im hiesigen physiologischen Institute unter der Leitung Al. Schmidt's eine Methode ausgebildet worden, die es ermöglicht, die Zellen der Leber und Milz derart zu isoliren, dass sie, frei von Verunreinigungen, wie Blutfarbstoff, Zwischenzellenflüssigkeit u. dergl., ihre vitalen Eigenschaften vollkommen beibehalten¹⁾. Aus dem Fortbestehen der vitalen Eigenschaften geht

1) A. Schwartz, Ueber die Wechselbeziehung zwischen Haemoglobin und Protoplasma etc. Inaug.-Dissert. Dorpat 1888. — E. Authen, Ueber die Wirkung der Leberzelle auf das Haemoglobin. Inaug.-Dissert. Dorpat 1889. — B. Kallmeyer, Ueber die Entstehung der Gallensäuren und die Betheiligung der Leberzellen bei diesem Process. Inaug.-Dissert. Dorpat 1889.

nun hervor, dass durch den später zu beschreibenden Reinigungsprocess den Zellen nur Bestandtheile entzogen werden, die nicht als integrire, unbedingt dem Zellleib angehörende aufgefasst werden können, dass jedoch die chemische Constitution der Zelle als solcher unverändert bleibt. Dieser theoretisch abgeleitete Schluss findet, wie ich zeigen werde, durch den Versuch eine weitere Unterstützung.

Die Methode der Isolirung der Leber- und Milzzellen zum Zweck einer chemischen Analyse gen. Zellen zu verwenden lag nun nahe genug, und ich forderte daher die Herren C. Meyer¹⁾ und M. Pernoù²⁾ auf, Eisenbestimmungen an den Zellen der Leber und Milz auszuführen, wobei in vergleichender Weise Foeten, neugeborene und erwachsene Thiere zur Untersuchung herangezogen werden sollten. Derartige systematische und weiter vergleichende Untersuchungen fehlten bisher vollständig, obgleich es doch nicht unwahrscheinlich sein musste, dass gewisse quantitative Unterschiede je nach der Alters- und Entwicklungsperiode des Individuums vorhanden seien, und in der That haben die Versuche die Richtigkeit dieser Voraussetzung ergeben.

Bevor ich jedoch an die Wiedergabe der Versuche und Versuchsergebnisse gehe, will ich zunächst in Kürze der bisherigen Eisenbestimmungen an der Leber und Milz Erwähnung thun.

I. Literatur.

A. Leber.

Die ersten chemischen Untersuchungen an der Leber sind von Vauquelin³⁾ vor nahezu 100 Jahren ausgeführt worden; sie haben aber für uns kein weiteres Interesse, da in ihnen des Eisens nicht gedacht worden ist.

Auch Braconnot⁴⁾, der schon eingehendere Untersuchungen der Leber machte, hat keine genauere Eisenbestimmung ausgeführt,

1) C. Meyer, Ueber den Eisengehalt der Leberzellen des Rinderfötus, Kalbes und erwachsenen Rindes. Inaug.-Dissert. Dorpat 1890.

2) M. Pernoù, Ueber den Eisengehalt der Milzzellen des Rinderfötus, Kalbes und erwachsenen Rindes. Inaug.-Dissert., Dorpat 1890.

3) Annales de Chimie, T. X 1791.

4) Annales de Chimie et de Physique, T. X.

sondern erwähnt dasselbe nur nebenbei. Zum Zweck der Untersuchung zerrieb er eine gewogene Menge Ochsenleber in einem marmornen Mörser, verdünnte die Masse mit Wasser und seihete sie durch feinen Taffet. Auf dem Tuche blieben bloss die Gefässe zurück, so dass das Durchgegangene, von trübem, milchigem Character, den grössten Theil der angewandten Leber ausmachte. Auf 100 Th. dieser Masse gibt Braconnot 0,47 Th. phosphorsaure, schwefelsaure, eisenhaltige Kalkerde an. Das beigemengte Blut berechnet er nur auf Spuren.

Frommherz und Gugert¹⁾ analysirten die Leber eines enthaupteten, gesunden, jungen Mannes. Zur Bestimmung der anorganischen Bestandtheile trockneten sie einen Theil des Organes und äscherten ihn hierauf ein; in der Asche fanden sie nur Spuren von Eisen. — Ob und welche Manipulationen mit Leber vor dem Trocknen zur Reinigung von dem anhaftenden Blute vorgenommen wurden, ist leider nicht angegeben.

v. Bibra²⁾ untersuchte eine grössere Anzahl von Lebern von gesunden und kranken Menschen, Säugethieren, Vögeln etc. sowohl in Bezug auf die organischen, als auch anorganischen Bestandtheile. Zu letzterem Zwecke nahm er einen Theil der Lebermasse, der er die grossen Gefässe nach Möglichkeit herauspräparirt hatte, und schnitt sie, unter Vermeidung der sichtbaren Gallengänge, in kleine Stücke. Darauf erfolgte das Trocknen derselben und nachherige Einäscherung, derart, dass die Masse bei möglichst langsamem Feuer zunächst soweit verkohlt wurde, dass keine organische Substanz mehr anwesend war. Die zusammenhängende Kohle wurde nun mit einem Glasstab zerkleinert und eine Zeit lang mit warmem Wasser behandelt; nach 6—7 maligem Auslaugen, das die löslichen Salze entfernte, verbrannte sie dann ziemlich leicht.

Eisen fand v. Bibra in allen von ihm untersuchten Lebern, jedoch in kleinen und nur in einigen Fällen gewichtlich bestimmbaren Mengen, indessen doch immer deutlich nachweisbar. Angegeben ist in seiner Zusammenstellung das Gewicht nur in einem Fall: die Leber von Anodonta, einer Molluske, enthielt auf 100 g

1) Jahrbuch der Chemie und Physik, Bd. 20 1827.

2) v. Bibra, Chemische Fragmente über die Leber und Galle. 1849.

Trockensubstanz 0,2725 g Eisen. In den übrigen Fällen ist der Gehalt des Eisens zusammengefasst in einer Rubrik mit phosphorsauren Erden und Kieselerde, also offenbar nicht besonders bestimmt.

v. Bibra glaubt, dass das Eisen Bestandtheil des Lebergewebes sei; er sagt: „in allen, dem Stoffwechsel unterworfenen Theilen des Thierleibes hat man bis jetzt Eisen gefunden, natürlich muss es auch in der Leber angetroffen werden und das schon wegen des in der Leber stets mehr oder weniger infiltrirten Blutes“.

Eine merkwürdige Thatsache, die wohl zur Stütze der Ansicht, dass das Eisen ein Bestandtheil des Lebergewebes sei, herangezogen werden konnte, fand v. Bibra bei der Untersuchung der Eledone, einer Molluske. Das Blut derselben enthielt kein Eisen, wohl aber die Leber.

Nach folgender Methode bestimmte Oidtmann¹⁾ den Eisengehalt der Leber und Milz: Das zur Untersuchung gelangende Organ wurde mit Stahlmessern rasch und fein zerhackt, die Masse gewogen und in zwei ungleiche Theile getheilt; der kleinere ca. 8 g betragende Theil wurde zur Wasserbestimmung, der ganze übrige zur Einäscherung benutzt. Die kleinere Portion wurde wieder in zwei Theile getheilt, um durch zwei Bestimmungen die Resultate zu controliren, auf Uhrschildchen ausgebreitet und auf ein Dampfbad von 40—50° C. gesetzt. Nach drei Tagen wurde das Dampfbad mit einem Sandbad von 80° C. vertauscht und nach weiteren acht Tagen dieses mit einem Luftbad von anfangs 100, später 110—120° C. Nach mehr als 24 Stunden fand Abkühlung über Schwefelsäure statt und darauf die erste Wägung, die wiederholt wurde, bis sich Gewichtsconstanz ergab.

Die grössere, zur Einäscherung bestimmte Portion, kam gleichfalls zuerst auf ein Dampf-, dann Sandbad, bis Hornconsistenz eingetreten war. Darauf wurde sie gepulvert und in kleinen Quantitäten auf flachen Glühschalen in einem Muffelofen schwacher Glühhitze ausgesetzt. Nach einer Viertelstunde wurde die Einäscherung unterbrochen, die Kohle gepulvert, mit Wasser extrahirt, getrocknet und nun die Einäscherung bei Rothglühhitze in 6—7 Stunden

1) Oidtmann, Die anorganischen Bestandtheile der Leber und Milz. Ge-krönte Preisschrift. 1858.

vollendet. Das Eisen bestimmte Oidtmann als phosphorsaures Eisenoxyd, das er dann auf Eisenoxyd umrechnete.

In der normalen Leber eines 56jährigen Irren fand er auf 100 Th. Trockenrückstand 0,0816 g Eisen. Die Leber eines luetischen Neugeborenen, der wenige Stunden nach der Geburt starb, enthielt auf 100 g trockene Substanz 0,1038 g Eisen. In anderen Analysen fehlen leider genauere diesbezügliche Angaben.

So sehr Oidtmann nun auch aufforderte zu weiteren exacten Forschungen über den Eisengehalt der Leber und anderseits der Milz, da er diese Bestimmung für vorzüglich geeignet hielt, „über viele und wichtige Vorgänge zoochemischer Natur im thierischen Haushalt ein helleres Licht zu werfen und manche Fragen, z. B. die der Blutbildung, zu erledigen“, so wenig geschah dieser Aufforderung, wenigstens was die Leber anlangt, Rechnung.

Erst nach längerer Zeit sehen wir wieder das Interesse dem Eisen der Leber sich zuwenden und die Untersuchungen nach dieser Richtung, die sich jedoch hauptsächlich auf pathologische Fälle beziehen, sich häufen, was namentlich durch die Beobachtung Quincke's¹⁾ geschah, dass bei der perniziösen Anämie der Eisengehalt dieses Organes häufig bedeutend gesteigert sei.

Quincke hatte im Ganzen vier derartige Fälle untersucht, zwei derselben jedoch nur mikrochemisch, in den beiden anderen fand er für den Trockenrückstand berechnet 2,1 resp. 0,6% Eisen.

Späterhin veröffentlichte er noch weitere nach dieser Richtung ausgeführte Arbeiten²⁾, die sich auch auf andere pathologische Zustände bezogen, als die perniciöse Anämie. Ich führe hier folgende auf 100 g Trockensubstanz berechnete Zahlen an:

| | |
|--------------------------------|---------------|
| Perniciöse Anämie | 0,346 g Eisen |
| „ „ | 1,89 „ „ |
| „ „ | 0,539 „ „ |
| Cachexie | 0,294 „ „ |
| Typhus? Chron. Hydrocephalus . | 0,581 „ „ |
| Diabetes mellitus | 3,607 „ „ |

1) Ueber perniciöse Anämie. Sammlung klin. Vorträge, Nr. 100. 1876.

2) Ueber Siderosis, Festschr. f. Al. v. Haller, 1877. — Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 20 1877. — Zur Pathologie des Blutes. Ibid. Bd. 25 u. 27 1880.

Den Beobachtungen von Quincke gesellt sich ein von Rosenstein¹⁾ mitgetheilter Fall von perniciöser Anämie hinzu, bei dem sich für den Trockenrückstand der Leber 0,5187% Eisen ergaben.

Peters²⁾, ein Schüler Quincke's, hat leider die Leber in verschiedenen Krankheiten nur mikrochemisch auf Eisen untersucht; quantitative Bestimmungen sind von ihm überhaupt nicht ausgeführt worden.

In einem Fall von Morb. Werlhofii fand Hindenlang³⁾ auf 100 g Leberrückstand 1,246 g Eisen.

Eine Reihe sorgfältig ausgeführter quantitativer Eisenbestimmungen an der Leber verdanken wir Stahel⁴⁾. Derselbe untersuchte zwölf Lebern, unter denen zwei von plötzlich verunglückten, vorher ganz gesunden Individuen, sich befanden. Für diese beiden normalen Lebern fand er auf 100 g Trockensubstanz 0,167 resp. 0,201 g Eisen.

In seinen pathologischen Fällen fand er:

| | | |
|---|----------|-------|
| I. Ausgedehnte Verbrennung | 0,0313 % | Eisen |
| II. Anämie | 0,614 | " " |
| III. Marasmus | 0,075 | " " |
| IV. Diphtheritis, Pneumonie | 0,0415 | " " |
| V. Apoplexie | 0,044 | " " |
| VI. Pleuritis, Bronchitis | 0,038 | " " |
| VII. Pneumonie, Nephritis | 0,048 | " " |
| VIII. Myelogene, lineale Leukämie | 1,102 | " " |

Diesen Zahlen reihe ich sogleich die von Graanboom⁵⁾ gefundenen an, wobei das Eisen, wie bei den vorstehenden, auf 100 g Trockenrückstand berechnet ist.

1) Ein Fall von perniciöser Anämie. Berlin. klin. Wochenschrift 1877, Nr. 9.

2) Beobachtungen über die Eisenablagerung in den Organen bei verschiedenen Krankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82 1883.

3) Pigmentinfiltration von Lymphdrüsen, Leber etc. Virchow's Archiv Bd. 79 1880.

4) Der Eisengehalt der Leber und Milz nach verschiedenen Krankheiten. Virchow's Archiv Bd. 85 1881.

5) Graanboom, Quantitatief-scheikundige Onderzoekingen van mensche-lijke Organen etc. Amsterdam 1881.

| | |
|----------------------------|---------------|
| I. Verbrennung | 0,039 % Eisen |
| II. Pneumonie | 0,099 „ „ |
| III. Phthisis | 0,114 „ „ |
| IV. Nephritis | 0,129 „ „ |
| V. Carcin. uteri | 0,0231 „ „ |
| VI. Leukämie | 0,39 „ „ |

v. Bemmelen¹⁾, der die Leber eines Leukämischen untersuchte, fand im Gegensatz zu Stahel und Graanboom nur 0,055% Eisen im Trockenrückstand.

Veranlasst durch die Angabe Quincke's²⁾ über den hohen Eisengehalt der Leber eines an Diabetes mellitus Verstorbenen (die betr. Zahl ist schon oben angeführt — 3,607%) unternahm Zaleski³⁾ eine diese Notiz controlirende Untersuchung. Während Quincke jedoch nur die Leber untersuchte, dehnte Zaleski seine Prüfung auch auf die Milz, das Pankreas, Knochenmark und das Blut aus.

Zaleski fand einen von Quincke ganz abweichenden Werth, nämlich nur 0,0685% des Trockenrückstands.

Die Differenz in den beiden gen. Beobachtungen beträgt circa das 60fache.

Während Zaleski bei dieser Analyse gleichsam noch unter dem Bann der Methode seiner Vorgänger stand, wenngleich gezwungener Maassen, da das Falsche derselben ihm klar war, es ihm nur unmöglich erschien, sich in diesem Fall davon zu emancipiren, betrat er bei seiner nächsten Arbeit⁴⁾ einen von Berzelius⁵⁾ schon längst vorgeschlagenen, aber bisher noch nicht benutzten Weg.

Das Princip der von ihm angewandten Methode besteht darin, die Leber vor der Eisenbestimmung vollkommen blutleer zu machen.

Das Blutleermachen des Organs geschah zum Theil nach Herausnahme desselben aus dem Körper mittels Durchspülen der Gefässe

1) Eisengehalt der Leber in einem Fall von Leukämie. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 7.

2) l. c.

3) Zur Pathologie der Zuckerharnruhr etc. Virchow's Archiv Bd. 104.

4) Studien über die Leber. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 10.

5) Berzelius, Lehrbuch d. Chemie. Uebersetzt v. Wöhler. Bd. 9 1840.

mit 0,75% Kochsalz- oder 2,5% Rohrzuckerlösung und wurde als vollendet angesehen, sobald die abfließende Flüssigkeit vollständig frei von Blutbeimengungen war. In anderen Fällen entblutete Zaleski die Leber bei noch lebendem Tiere; das Entbluten beanspruchte in diesen Fällen $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde. Ausser der Entfernung des Blutes bewirkte er durch die Ausspülung auch eine Reinigung der Gallengänge. Von den Resultaten Zaleski's führe ich nur folgende an, wie bisher, immer das Eisen auf 100 Th. Trockenrückstand berechnend:

| | |
|--------------------------------|---------|
| 1. Alter Hund | 0,0891. |
| 2. " " | 0,0779. |
| 3. " " | 0,0429. |
| 4. Neugeborener Hund | 0,3907. |
| 5. Rinderfoetus | 0,0634. |
| 6. Pferd | 0,0687. |
| 7. Pferd | 0,0887. |

Was die neuesten diesbezüglichen Untersuchungen, ich meine die von L. Lapicque¹⁾, anlangt, so habe ich dieselben leider nicht im Original lesen können, sondern muss mich auf die Referate im Centralblatt für Physiologie, 1889, Nr. 18, beschränken.

Aus seinen Untersuchungen, die sich auf Thiere (Kaninchen) zwischen dem achten Tage und dritten Monat erstreckten, ergibt sich, wie man aus den beistehenden Zahlen ersehen kann, dass mit zunehmendem Alter des Thieres der Gehalt an Eisen in der Leber abnimmt; so fand Lapicque in der Leber eines Kaninchens

| | | |
|-----------------------|-------|---------|
| von 8 Tagen | 1,0 | g Eisen |
| " 11 " | 0,2 | " " |
| " 21 " | 0,14 | " " |
| " 3 Monaten | 0,043 | " " |
| " 3 " | 0,035 | " " |
| " 3 " | 0,040 | " " |

berechnet auf 100 g „gewaschener Leber“. Was mit den Worten

1) L. Lapicque: 1. Recherches sur la repartition du fer chez les nouveaux-nés. — 2. Recherches sur la quantité du fer, contenue dans la rate et le foie des jeunes animaux. C. R. de la Société de Biologie. 1889.

„gewaschene Leber“ gesagt sein soll, ist aus dem Referat nicht näher zu ersehen.

B. Milz.

Die Eisenliteratur der Milz ist bei Weitem weniger reichhaltig als die der Leber.

Den ersten quantitativen Eisenbestimmungen begegnen wir bei Oidtmann¹⁾; er bestimmte das Eisen in drei Milzen, von denen zwei Irren entstammten, die dritte einem 58jährigen, an Marasmus senilis verstorbenen Manne. In diesem letzteren Falle ist aber das Eisen mit den Erden zusammen bestimmt worden, so dass diese Zahl von mir nicht benutzt werden konnte; dasselbe gilt ferner von der Milz eines syphilitischen Neugeborenen. Die von Oidtmann gefundenen und von mir verwendbaren Werthe betragen auf metallisches Eisen und 100 g Trockenrückstand umgerechnet für die Milz

1. eines geisteskranken Mannes . . 0,1444,
2. „ „ „ Weibes . . 0,2318.

Die aus dem Jahre 1873 stammende Publication von H. Nasse²⁾ liegt mir leider im Original nicht vor. So weit ich aus Referaten zu ersehen im Stande bin, ist die Milz von alten Pferden sehr reich an Eisen (bis nahezu 5% des Trockenrückstands), ganz bedeutend reicher als die Milz jüngerer Thiere.

Rosenheim³⁾ bestimmte in einem Falle von perniciöser Anämie bei einem Manne den Eisengehalt der Milz auf den Trockenrückstand berechnet zu 0,2275%.

Stahel⁴⁾ untersuchte neben der Leber auch die Milz nach verschiedenen Krankheiten in Bezug auf ihren Eisengehalt. In seiner Untersuchungsreihe finden sich jedoch neben pathologischen Fällen einige, die man als hinsichtlich der Milz normal ansehen

1) l. c.

2) Ueber den Eisengehalt der Milz. Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturwissensch. Marburg 1873.

3) l. c.

4) l. c.

kann (Fall 3, 4 und 5). Ich führe nun die von Stahel gefundenen Werthe an:

| Nr. | Geschlecht | Alter | Anatomische Diagnose | Fe auf 100 g Rückstand |
|-----|------------|-------|--|------------------------|
| 1 | männlich | 64 | Myelogen-lien. Leukämie | 0,0329 |
| 2 | " | 24 | Ausgedehnte Verbrennung 4. Grades . . . | 0,2528 |
| 3 | " | 74 | Leichte Pachymeningitis | 0,091 |
| 4 | " | 32 | Basisfractur, Zerreissung d. Art. mening. med. | 0,217 |
| 5 | " | 42 | Gr. Risswunde am Kopfe, Sternumfractur . | 0,268 |
| 6 | weiblich | 67 | Ascites, Marasmus | 0,062 |
| 7 | männlich | 3 | Tracheotomie, Diphtheritis | 0,138 |
| 8 | " | 56 | Hämorrhagie in der Media oblong. . . . | 0,084 |
| 9 | " | 51 | Herzverfettung, Pleuritis, Muskatnussleber | 0,125 |
| 10 | weiblich | 45 | Pneumon. Lungengangrän | 0,063 |

In dem schon oben angeführten Fall von Diabetes mellitus bestimmte Zaleski¹⁾ auch den Eisengehalt der Milz und fand für dieselbe 0,2240 g Eisen auf 100 g Rückstand. Ausserdem hat Zaleski eine Pferdemiiz mit ausgespülten Gefässen untersucht; der Eisengehalt betrug hier 1,0374% der Trockensubstanz.

Zum Schluss sind auch hier wiederum die Arbeiten von Lapicque²⁾ anzuführen. Derselbe untersuchte die Milz junger Thiere auf ihren Gehalt an Eisen und fand sie auffallend arm an diesem Metall, wie aus den folgenden Zahlen hervorgeht:

1. Milz von neugeborenen Hunden . . 0,014 % Eisen
2. " eines 5—6 Monate alten Hundes 0,020 " "
3. " einer 6 Monate alten Hündin . 0,030 " "
4. " " 8 " " Katze . 0,023 " "

Die makro- und mikrochemischen Untersuchungen über den Eisengehalt der Leber und Milz habe ich in der gegebenen Literaturübersicht weggelassen, da sie mir nicht in dem Rahmen vorliegender Arbeit hineinzugehören scheinen.

II. Methode der Untersuchung.

Zur Gewinnung der Leber- resp. Milzzellen wurden die betr. Organe in derselben Weise verarbeitet, wie das zunächst von den

1) l. c.

2) l. c.

Schülern Al. Schmidt's, A. Schwartz¹⁾ und E. Anthen²⁾ angegeben worden ist.

Die Leber wurde, nachdem die Gallenblase entfernt worden war, erst äusserlich vom Blut und anderweitigen Verunreinigungen befreit und alsdann mit Glasscherben in 1—2 cm dicke Scheiben geschnitten und die beiderseitigen Flächen dieser Scheiben mit einem Hornspatel unter mässigem Druck abgeschabt. (Bei Kalbslebern und solchen von Foeten erwies sich das Zerschneiden in Scheiben als unnötig; es genügte, nach vorausgegangener äusserlicher Reinigung, an der convexen Seite den Peritonialüberzug zu entfernen, um sofort mit dem Schaben zu beginnen.)

Der auf diese Weise gewonnene, von gröberen Gewebsfetzen, deren Auftreten sich auch beim vorsichtigsten Schaben nicht vermeiden liess, durchsetzte Brei wurde nun mit wenig 0,5—0,75% Kochsalzlösung vermischt, auf reine Leinwand gegossen und mit der Hand, unter Vermeidung zu starken Druckes, durch dieselbe gepresst.

Auf dem Tuche blieben zum Schluss nur die grösseren Fetzen zusammenhängender Lebermasse, Bindegewebe und Gefässreste zurück, durchgegangen war nur die Kochsalzlösung mit den in ihr suspendierten Zellen.

Diese durchgepresste, stark zellenhaltige Flüssigkeit wurde nun in ein grösseres Standgefäss gethan und weiter mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt und in die Kälte gestellt.

Nach 6—12 Stunden hatten sich die Zellen in genügender Weise zu Boden gesetzt; die über denselben stehende, stark blutig tingirte Waschflüssigkeit wurde jetzt mittels eines Hebers entfernt und durch neue Kochsalzlösung ersetzt. Nach 4—6 maligem Erneuern zeigte die bei jedem Wechsel vorgenommene spectroskopische Untersuchung der Waschflüssigkeit keine Haemoglobinstreifen mehr. Sobald dieser Zeitpunkt erreicht war, wurden die Zellen als für die weiter vorzunehmenden Untersuchungen genügend rein angesehen.

1) l. c.

2) l. c.

In den letzten Waschflüssigkeiten, die einige Male untersucht wurden, liessen sich auch durch die empfindlichsten Reagentien nur Spuren von Eiweiss nachweisen.

Grössere Mengen (2—3 l) derselben eingestampft und auf Eisen untersucht, gaben entweder gar keine oder nur spurenhafte Reaction.

Plósz¹⁾ gibt an, dass der nach Ausspülung der Gefässe durch Durchkneten gewonnene Leberzellenbrei, mit 0,75% Kochsalzlösung behandelt, Eiweisssubstanzen abgibt. In diesen isolirten Eiweisskörpern, sowie in der Waschflüssigkeit behauptet Zaleski²⁾ stets eine deutliche Eisenreaction nachgewiesen zu haben. Man könnte daraufhin der von uns angewandten Behandlung der Zellen den Vorwurf machen, dass sie die Zusammensetzung der Zelle ändere. Ich glaube das jedoch, wie ich schon oben bemerkt habe, nicht, da die Zellen durch den Reinigungsprocess ihre vitalen Eigenschaften nicht verlieren. Freilich werden sie zunächst der Waschflüssigkeit gewisse Stoffe abgeben, diese sind aber nur von den Zellen aufgenommene und gehören nicht zu ihrer constanten Zusammensetzung; die Zelle gibt eben nur dasjenige ab, was nicht zu ihrem Leibe als solchem gehört. Dafür sprechen ja auch die soeben angeführten Befunde an der Waschflüssigkeit, noch mehr aber die folgenden Versuche:

1. Auf die beschriebene Weise gereinigte foetale Leberzellen ergaben auf 100 g Rückstand 0,1473 g Eisen; ein zweiter Theil desselben Zellbreies wies nach weiterem Auswaschen mit dem 3 bis 4000 fachen Volum physiologischer Kochsalzlösung 0,1506 g Eisen für 100 g Trockenrückstand auf, mithin ein kleines Plus von 0,0033 g Eisen.

2. In diesem Fall stehen sich unter gleichen Bedingungen die Zahlen 0,1183 und 0,1167 gegenüber, also hier nach dem fortgesetzten Auswaschen ein Minus von 0,0016 g Eisen.

Diese gefundenen Unterschiede bewegen sich innerhalb der der Eisenbestimmung zukommenden Fehlergrenzen. Es hat somit das

1) Ueber die eiweissartigen Substanzen der Leberzelle. Pflüger's Archiv Bd. 7 1873.

2) l. c.

weitere Auswaschen keine Aenderung in der Zusammensetzung der Zellen, wenigstens in Bezug auf das Eisen bedingt.

Nachdem also die Zellen so weit gereinigt worden waren, dass die überstehende Flüssigkeit selbst in sehr dicken (20—30 cm) Schichten keine Spur von Haemoglobinstreifen im Spectrum mehr aufwies, so wurde der etwas dünne Zellbrei durch mehrstündiges Centrifugiren auf einer Handcentrifuge, die 700—800 Umdrehungen in der Minute ausführte, eingedickt.

Die Milzzellendarstellung erforderte kein Zerschneiden des Organs; es genügte, nachdem die Milz vom Fett und anhängenden Bindegewebe befreit worden war, einen ihrer Ränder zu beschneiden, um die Zellen mit dem Spatel herauszupressen. Die weitere Reinigung geschah genau ebenso wie bei der Leber.

Die weiteren Untersuchungen begannen damit, dass in einem Porzellantiegel von bekanntem Gewichte eine kleine Portion des resp. Zellbreies, die zur Bestimmung des Trockenrückstands diente, abgewogen wurde und alsdann erst auf dem Dampfbade und darauf im Trockenofen bei einer Temperatur von 110—120° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet wurde.

Die zweite Arbeit bestand darin, eine weitere Quantität Zellbrei in einem Platintiegel abzuwiegen und zur Kochsalzbestimmung vorzubereiten. Der abgewogene Brei wurde unter Hinzufügen einer kleinen Menge kohlensauren Natrons erst auf dem Dampfbade getrocknet, dann bei kleiner Flamme verkohlt, der Kohle das Kochsalz mit heissem Wasser entzogen und im Filtrat nach Mohr titirt.

Eine derartige Kochsalzbestimmung machte sich aus dem Grunde nothwendig, weil ja die Zwischenflüssigkeit des Zellbreies aus physiologischer Kochsalzlösung bestand, was natürlich den Rückstand der Breies erhöhen musste. Dem wahren Zellenrückstand würde man somit am nächsten kommen, wenn man vom gefundenen procent. Rückstand des Breies den procent. Kochsalzgehalt des letzteren subtrahirt.

Der übrige Rest des Zellenbreies wurde in einer grossen Platinschale abgewogen, kohlensaures Natron hinzugefügt und auf dem Dampfbad zur Trockne eingedampft. Darauf wurde er mittels eines

Bunsen'schen Brenners vollständig verkohlt, die Kohle mit heissem Wasser extrahirt, durch ein sog. aschefreies Filter filtrirt, dieses mit seinem Inhalte auf dem Dampfbade getrocknet und endlich vollständig eingeäschert. Die Asche wurde nun in Salzsäure gelöst, auf dem Dampfbade fast bis zur Trockne verdampft, mit Schwefelsäure aufgenommen und in der bekannten Weise durch Zink das Eisenoxyd zu Eisenoxydul reducirt und mittels Chamäleonlösung in zwei Portionen titirt.

Nach dieser Bestimmung seiner Quantität für die gesammte angewandte Breimenge wurde der Procentgehalt desselben berechnet, das Eisen sodann auf die Trockensubstanz bezogen und als letzte maassgebende Zahl der Procentgehalt für die Trockensubstanz minus der Kochsalzmenge derselben angenommen.

Die Chamäleonlösung war auf metallische Eisen eingestellt.

III. Versuchsergebnisse.

Ich beschränke mich darauf, in folgenden Tabellen nur die Resultate der einzelnen Versuche wiederzugeben; jede einzelne Untersuchung in extenso hier anzuführen, hat kaum einen Zweck; die Versuchsprotocolle können ja in den betreffenden Dissertationen¹⁾ nachgeschlagen werden.

Die Tabellen selbst bedürfen auch wohl nicht einer eingehenderen Erläuterung. Nur in Bezug auf die für den Eisengehalt angegebenen Werthe muss ich hinzufügen, dass sie auf 100 g Trockenrückstand minus den Kochsalzgehalt desselben berechnet sind.

Die Kälber sind dem Alter nach geordnet, die Foeten nach ihrer Länge, gemessen von der Nasenspitze bis zur Schwanzwurzel.

In einer Anzahl von Versuchen genügte eine Leber resp. Milz zu den Eisenbestimmungen nicht; es ist daher in den Tabellen jedem Versuche die Zahl der zur Anwendung gekommenen Organe hinzugefügt.

Zur Zeit, als die Bestimmungen an der Leber ausgeführt wurden, wurden leider nur tragende Kühe geschlachtet, oder solche, die kurz vorher gekalbt hatten, so dass Lebern nicht tragender Kühe nicht zur Untersuchung gelangten.

1) C. Meyer, l. c. — M. Pernoù, l. c.

In Bezug auf die Untersuchungen an der Milz ist leider auch auf eine sehr unangenehme Lücke aufmerksam zu machen; es konnten eben nur Milzen von Foeten aus der allerletzten Zeit der Foetalperiode untersucht werden, da es nicht möglich war, aus den früheren Perioden die zu einer Untersuchung genügende Anzahl von Foeten zu beschaffen.

Ich lasse nun die Tabellen folgen und beginne mit der, die sich auf den Eisengehalt der Leberzellen bezieht.

Wirft man auch nur ganz oberflächlich einen Blick auf die angegebenen Zahlen, so muss doch sofort der colossale Unterschied zwischen dem Eisengehalt der Leberzellen von Foeten und dem von erwachsenen Thieren auffallen. Der durchschnittliche Eisengehalt der foetalen Leberzellen, für die ganze Intrauterinperiode berechnet, beträgt 0,2801% des Trockenrückstands, also etwa das zehnfache des für dieselben Zellen des erwachsenen Thieres gefundenen Werthes.

Betrachten wir nun die Tabelle etwas eingehender, so stossen wir auf manche interessante Beobachtung.

Was zunächst die Rubrik der Foeten anlangt, so stellt sich heraus, dass in dem Eisengehalte der Leberzellen derselben ein gewisser Unterschied je nach der Entwicklungsstufe des Foetus vorhanden ist. Während bei Foeten von 20—30 cm Länge ein ausserordentlich hoher Eisengehalt vorliegt, sehen wir denselben allmählich herabsinken, um zu einer Zeit, wo der Foetus eine Länge von 40—50 cm erlangt hat, das Minimum zu erreichen. Von da ab beginnt wiederum eine Steigerung, die bei Foeten von 70—80 cm ihren Höhepunkt erreicht und dann schnell (im Laufe des letzten Schwangerschaftsmonats) herabsinkt. Nach den angeführten Zahlen lässt sich somit sagen, dass im Allgemeinen der Eisengehalt der foetalen Leberzellen im Laufe der ersten Hälfte der Foetalperiode allmählich abnimmt, während der zweiten Hälfte wieder ansteigt, um dann während des letzten Monats des intrauterinen Lebens schnell wieder herabzusinken.

Die Zellen der Kalbsleber zeigen diese Wellenbewegung in ihrem Eisengehalte nicht, sondern es lässt sich hier stetiger Abfall in der Eisenmenge wahrnehmen. Während die Leberzellen von ca. eine Woche alten Kälbern immer noch einen etwa siebenmal

Eisengehalt der Leberzellen.

| Föten | | | | | | | | | | | | Kälber | | | | Ochsen | Kühe |
|-------------|--------------------|---|---|---|---|--|--|---|-------------------------------|-------------------------------|---|--|--|--|--|--------|------|
| 20—30 cm | 30—40 cm | 40—50 cm | 50—60 cm | 60—70 cm | 70—80 cm | 80—100 cm | 1. Woche | 2. Woche | 3. Woche | 4. Woche | ca. 3jährig | tragend | | | | | |
| Anzahl | Anzahl | Anzahl | Anzahl | Anzahl | Anzahl | Anzahl | % Eisen- gehalt | % Eisen- gehalt | % Eisen- gehalt | % Eisen- gehalt | % Eisen- gehalt | % Eisen- gehalt | | | | | |
| 40,3586 | 40,1599 20,2687 | 30,1637 40,1081 40,1843 30,1333 50,1984 20,1080 30,1441 | 20,1306 20,2285 30,2430 10,2177 10,1453 10,3069 20,1012 | 10,4579 10,2887 20,5247 10,2177 10,1402 10,1858 20,1706 | 10,1449 10,5762 10,7084 10,2206 10,3085 10,1951 10,1998 | 10,2622 10,1473 10,2917 10,1219 10,1237 10,1396 | 10,2681 10,1713 10,2611 10,2930 10,2853 10,0313 | 10,0726 10,0880 10,1051 10,1447 10,0209 | 10,0304 10,0985 10,0200 | 10,0244 10,0122 10,0600 | 10,0258 10,0221 10,0187 10,0288 10,0275 | 10,0260 10,0236 10,0285 10,0193 10,0343 10,0337 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 40,3586 | 60,2143 | 190,1402 | 200,1814 | 160,2960 | 100,3092 | 60,1809 | 100,1800 | 50,0863 | 30,0496 | 30,0322 | 50,0246 | 60,0276 | | | | | |

grösseren Eisengehalt aufweisen, als die erwachsener Thiere, sehen wir denselben im Laufe der vier ersten Lebenswochen so weit herabsinken, dass nahezu der Werth erreicht ist, den wir bei den Ochsen gefunden haben.

Dieser Befund steht in einem gewissen Einklang mit dem von Lapique angegebenen.

Eine Erklärung für den hohen Eisengehalt der Leberzellen neugeborener Kälber gibt der noch höhere Gehalt der foetalen Leberzellen an diesem Metall, und man ist wohl berechtigt, zu sagen: die foetalen Leberzellen bringen einen Reichthum an Eisen mit auf die Welt, um ihn dann innerhalb einer gewissen Zeit zu einem, noch näher zu untersuchenden Zweck, anderweitig abzugeben.

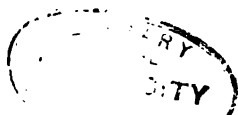
Der Eisengehalt der Leberzellen erwachsener Thiere ist ein geringer, schwankt aber nur innerhalb enger Grenzen; ein Unterschied je nach dem Geschlechte tritt nicht hervor.

In der Tabelle, die sich auf den Eisengehalt der Milzzellen bezieht, befindet sich in der Colonne „Nicht tragende Kühe“ eine Zahl, die von den übrigen abweicht — es ist das der Werth 0,8761. Die Milz, der diese Zahl angehört, stammt von einer Kuh, die etwa drei Wochen vorher gekalbt hatte, und es ist möglich, dass gerade diesem Umstande der verhältnissmässig geringe Eisengehalt zuzuschreiben ist.

Entgegengesetzt dem Eisengehalt der Leberzellen weist der der Milzzellen erwachsener Thiere einen bei Weitem grösseren Werth auf, als der von Kälbern und Foeten. Ferner beobachtet man bei den erwachsenen Thieren einen deutlichen Unterschied in dem Eisengehalt je nach dem Geschlechte; der bei den weiblichen Thieren ist 5—6 mal so gross, als der bei den männlichen.

Eine Aenderung in dem Gehalte der Milzzellen an Eisen während der ersten Lebenswochen ist nicht zu bemerken; nur gleich nach der Geburt scheint er um ein Geringes abzufallen.

Wann die Aufspeicherung des Eisens in den Milzzellen zu Stande kommt, lässt sich nach den angeführten Untersuchungen nicht feststellen; ich vermute, dass er zur Zeit der Pubertäts-



Eisengehalt der Milzzellen.

| 80—100 cm lange Fohlen | | Kälber | | | | | | | | | | Ochsen | | Kühe | | | | | |
|------------------------------|-----------------------|----------|-----------------------|----------|-----------------------|----------|-----------------------|----------|-----------------------|----------|-----------------------|--------------|-----------------------|---------|-----------------------|-------------|-----------------------|---|--------|
| | | 1. Woche | | 2. Woche | | 3. Woche | | 4. Woche | | 5. Woche | | 8.—10. Woche | | tragend | | nicht trag. | | | |
| Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | Anzahl | % Eisen- gehalt | | |
| 4 | 0,0985 | 5 | 0,0486 | 3 | 0,0708 | 3 | 0,0922 | 2 | 0,0508 | 1 | 0,0449 | 3 | 0,0621 | 3 | 0,3597 | 2 | 1,1940 | 1 | 1,0717 |
| 8 | 0,0743 | 3 | 0,0789 | 3 | 0,0515 | 3 | 0,0447 | | | 2 | 0,0650 | 2 | 0,0402 | 4 | 0,5729 | 3 | 1,2465 | 1 | 4,0591 |
| 5 | 0,0735 | 4 | 0,0591 | 4 | 0,0500 | 4 | 0,0358 | | | 1 | 0,0452 | 1 | 0,0471 | 1 | 0,6039 | 1 | 4,2063 | 1 | 3,6406 |
| 4 | 0,0683 | 2 | 0,0448 | | | | | | | | | 1 | 0,0345 | 1 | 0,2553 | 1 | 2,5735 | 1 | 0,8761 |
| 4 | 0,0635 | 6 | 0,0523 | | | | | | | | | | | 1 | 0,3594 | 1 | 4,4035 | 1 | 2,1243 |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,5986 | 1 | 2,2242 | 1 | 1,2874 |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,4366 | 1 | 1,0887 | | |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,4180 | 1 | 2,7943 | | |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,3937 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,6667 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,4011 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,4969 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | 1 | 0,5355 | | | | |
| 26 | 0,0766 | 20 | 0,0667 | 10 | 0,0674 | 10 | 0,0676 | 2 | 0,0508 | 4 | 0,0517 | 7 | 0,0460 | 18 | 0,4679 | 11 | 2,4364 | 6 | 2,1765 |

entwicklung geschieht, doch können darüber erst weitere Versuche Aufklärung schaffen.

Fasse ich nun die gewonnenen Resultate kurz zusammen, so komme ich zu folgenden Schlussätzen:

1. Der Eisengehalt der Leberzellen von Foeten ist ein sehr hoher, er ist im Durchschnitt zehnmal grösser als der erwachsener Thiere.

2. Der Eisengehalt der fötalen Leberzellen ist in den verschiedenen Entwicklungsstadien der Foeten ein verschiedener; er nimmt von Beginn der Schwangerschaft bis etwa zu Ende der ersten Hälfte derselben stetig ab, steigt alsdann wieder empor und erreicht 3—4 Wochen vor der Geburt ein zweites Maximum. Von da ab bis zur Geburt sinkt der Eisengehalt plötzlich wieder und erhält sich während der ersten Woche nach der Geburt auf annähernd derselben Stufe.

3. Der Eisengehalt der Leberzellen von Kälbern aus der ersten Woche ist ca. siebenmal grösser, als der erwachsener Thiere, nimmt im Laufe der ersten Lebenswochen stetig ab und dürfte in der 5. bis 6. Woche den Werth erreicht haben, den die Leberzellen der erwachsenen Thiere aufweisen.

4. Der Eisengehalt der Leberzellen erwachsener Thiere zeigt viel geringere individuelle Schwankungen, als der der Foeten und Kälber.

5. Ein nennenswerther Unterschied im Eisengehalte der Leberzellen von Ochsen und von tragenden Kühen ist nicht vorhanden.

6. Die Milzzellen von Foeten aus der letzten Zeit der Schwangerschaft sind im Vergleich zu denen erwachsener Thiere sehr arm an Eisen.

7. Der Gehalt der Milzzellen an Eisen nimmt nach der Geburt noch weiter ab, und erhält sich während der ersten zwei Lebensmonate auf annähernd derselben Höhe.

8. Es ist ein deutlicher Unterschied im Eisengehalte der Milzzellen von Ochsen und Kühen vorhanden; die von Ochsen sind etwa fünfmal ärmer an Eisen, als die von Kühen.

9. Ein Unterschied im Eisengehalte der Milzzellen von tragenden und nicht tragenden Kühen liegt nicht vor.

10. Der Eisengehalt der Milzzellen erwachsener Thiere, namentlich der weiblichen, unterliegt grösseren individuellen Schwankungen, als der der Foeten und Kälber.

Ueber den Einfluss der Kohlehydrate auf den Eiweisszerfall.

Von

Graham Lusk

aus New-York.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Die Herren M. Pettenkofer und C. Voit haben bei ihrer Untersuchung des Stoffumsatzes im Leibe eines Diabetikers im Vergleich mit dem Umsatz eines normalen Menschen bei gleicher Nahrungsaufnahme bestimmte Unterschiede gefunden.

Eine mittlere gemischte Kost, welche den kräftigen normalen Arbeiter von 71 Kilo Gewicht dauernd auf seinem stofflichen Bestande erhielt, reichte für den schon abgemagerten, nur 54 Kilo schweren Diabetiker nicht hin, denn derselbe büsste dabei noch Eiweiss und Fett von seinem Körper ein. Aber obwohl der Diabetiker mehr Eiweiss und Fett zum Zerfall brachte als der Gesunde, nahm er doch wesentlich weniger Sauerstoff auf und schied weniger Kohlensäure aus als der normale Mann.

Prof. Voit hat in seiner Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung (S. 226) die Frage aufgeworfen, ob nicht alle diese von ihm beobachteten Veränderungen des Stoffumsatzes beim Diabetiker aus der Nichtzersetzung und dem Wegfall des Zuckers abgeleitet werden können. Er hob dabei hervor, dass der gesunde Arbeiter, der sich mit gemischter Nahrung eben auf seinem Bestande an Eiweiss und Fett erhält, sicherlich wie der Diabetiker Eiweiss und Fett von seinem Körper verlieren würde, wenn man seiner Kost so viel Kohlehydrate entzöge als der Diabetiker im Zucker in dem Harn ausscheidet. Denn das verbrennende Kohlehydrat

besitzt bekanntlich die für die Ernährung wichtige Eigenschaft, eine gewisse Menge von Eiweiss und von Fett vor der Zerstörung zu schützen. Der Diabetiker würde also nach dieser Auffassung von einer gemischten Nahrung deshalb mehr bedürfen, weil er deren Kohlehydrat nicht oder nur zum Theil verwerthet, so dass dessen schützende Eigenschaft wegfällt, wodurch dann mehr Eiweiss und mehr Fett in Zerfall gerathen muss; in der gleichen Weise hat ein Hund mit einer Gallenfistel nach den Untersuchungen von Prof. Voit mehr von einer fetthaltigen Nahrung, deren Fett er nicht resorbirt und verwerthet, nöthig.

Prof. Voit hielt es für wichtig, zu prüfen, ob es sich bei der grösseren Eiweiss- und Fettzersetzung beim Diabetiker wirklich nur um die Wirkung des Wegfalls des Eiweiss und Fett ersparenden Zuckers handelt oder um eine tiefere Veränderung der Zellen und Gewebe des Organismus, infolge deren mehr Eiweiss und Fett zerfällt. Im ersteren Falle müsste ein Diabetiker bei einer nur aus Eiweiss und Fett bestehenden, kohlehydratfreien Nahrung, bei welcher er keinen oder nur wenig Zucker im Harn ausscheidet, unter sonst gleichen Verhältnissen, namentlich bei gleicher Körperbeschaffenheit und gleicher Arbeitsleistung, nicht mehr Eiweiss und Fett verbrauchen wie der Gesunde; und ein Gesunder müsste beim Weglassen der Kohlehydrate aus einer gemischten Nahrung ein ähnliches Plus der Zersetzung von Eiweiss und Fett zeigen wie der Diabetiker.

Bei der Seltenheit des Vorkommens des Diabetes in München war es bis jetzt noch nicht möglich den genannten Versuch an einem Diabetiker zu machen; wir hoffen aber doch ihn in Bälde ausführen zu können. Ich habe jedoch die erwähnte Probe am gesunden Menschen angestellt und zwar den die Eiweisszersetzung betreffenden Theil als wichtigen Vorversuch für den Entscheid der Frage am Diabetiker.

Ich habe die Versuche an mir selbst gemacht; ich bin 24 Jahre alt und besitze ein Gewicht von 60 Kilo, eine Körperlänge von 175 cm und einen Brustumfang von 81,5—87,5 cm.

Zunächst habe ich geprüft, wieviel ich bei der gewohnten gemischten, an Fleisch reichen Nahrung Stickstoff im Harn (Mittel aus zwei gut stimmenden Analysen, nach Schneider-Seegen's Methode bestimmt) ausscheide und Eiweiss zersetze. Es befanden sich im Harne am

| Datum 1890 | Menge des Harns in ccm | spec. Ge- wicht | Stickstoff |
|---------------|---------------------------|--------------------|------------|
| 22. Mai | 1241 | 1028,5 | 14,04 |
| 23. „ | 1074 | 1028,0 | 13,45 |
| 30. „ | 1363 | 1024,0 | 15,17 |
| 31. „ | 1400 | 1025,0 | 16,40 |

im Mittel: 14,76.

Rechnet man dazu eine Abscheidung von 2,3 g Stickstoff im Koth¹⁾, so macht dies eine Abgabe von 17,06 g Stickstoff, entsprechend einer Eiweissmenge von 107 g im Tag²⁾.

Versuch Ia.

Es sollte nun nach unserem Programm zuerst bei einer Kost, welche diejenigen Mengen von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten einschliesst, wie sie ein in besseren Verhältnissen lebender Mann gewöhnlich aufnimmt, die Stickstoffausscheidung im Harn und Koth festgestellt, und dann diese Ausscheidung nach Weglassung der Kohlehydrate aus der Nahrung ermittelt werden.

Zu dem Zwecke wurde in Versuch Ia während drei Tagen (18., 19. und 20. Juni 1890) in den Speisen täglich aufgenommen: 300 g rein ausgeschnittenes Rindfleisch, 500 g Zwieback, 200 ccm Milch, 50 g Butter, 21,4 g Rohrzucker, 2 g Fleischextrakt, Kaffee aus 28,4 g Kaffeepulver bereitet und 500 ccm Wein. Diese Nahrungsmittel wurden auf folgende Mahlzeiten vertheilt:

Frühstück ($\frac{1}{2}$ 8 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit 100 ccm Milch, 10,7 g Zucker und 10 Stück Zwieback.

Mittagessen (12 Uhr): Suppe aus 2 g Fleischextrakt, 150 g Fleisch mit Butter gebraten und 6 Stück Zwieback.

1) Diese Zeitschrift 1866, Bd. 2, S. 489.

2) Unter der Annahme, dass 1 g Stickstoff in 6,25 g Eiweiss enthalten ist.

Nachmittags (4 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit 100 ccm Milch, 10,7 g Zucker und 11 Stück Zwieback.

Abendessen (7 Uhr): 150 g Fleisch mit Butter gebraten und 6 Stück Zwieback.

In dieser im Tag verzehrten Nahrung waren enthalten:

| Nahrungsmittel | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|----------------------------------|------------|--------|-------------|
| Fleisch . . . 300,0 | (10,2) | (2,7) | 0 |
| Zwieback ¹⁾ . . 500,0 | 8,75 | 0 | 325,17 |
| Milch ²⁾ . . . 200,0 | 0,937 | 5,84 | (8,0) |
| Butter . . . 50,0 | 0 | (50,0) | 0 |
| Zucker . . . 21,4 | 0 | 0 | 21,4 |
| Fleischextrakt ³⁾ 2,0 | 0,168 | 0 | 0 |
| Kaffee ⁴⁾ . . . 28,4 | 0,227 | 0 | 0 |
| Wein ⁵⁾ . . . 500,0 | 0,267 | 0 | (2,8) |
| | 20,549 | 58,54 | 357,37 |

= 128,44 Eiweiss.

1) Herr Hofbäckermeister Anton Seidl, welcher das physiologische Institut schon vielfach mit seinem erfahrenen Rath und mit der That unterstützt hat, war so gütig, uns einen schmackhaften Zwieback nur aus Weizenmehl und etwas Hefe (ohne Milch und Eier) herzustellen. Derselbe enthielt im Mittel aus zwei gut übereinstimmenden Analysen in Procent:

6,04 Wasser,
93,96 Trockensubstanz,
1,75 Stickstoff (nach Kjeldahl),
65,03 Kohlehydrat (nach Sachsse).

Von dem Zwieback wurden bei Beginn des Versuchs für jeden der drei Versuchstage 500 g abgewogen.

2) Von der für sechs Tage bestimmten Milch wurden je 200 ccm in Fläschchen eingemessen und sterilisirt. Die frische Milch enthielt nach meinen Analysen in 100 ccm:

12,12 Trockensubstanz,
87,79 Wasser,
0,468 Stickstoff (nach Kjeldahl),
2,92 Fett.

3) Das Fleischextrakt enthielt, nach Kjeldahl bestimmt, 8,40% Stickstoff.

4) Das Dekokt aus 14,2 g Kaffeepulver wurde abgedampft und im Rückstand nach Kjeldahl der Stickstoffgehalt ermittelt; ich erhielt daraus 0,1136 g Stickstoff.

5) Der Wein war ein leichter Pfälzer Weisswein; es wurden davon 500 ccm abgedampft und in dem zurückbleibenden Syrup in zwei Portionen nach Kjel-

dahl der Stickstoff bestimmt, wobei 0,2668 g gefunden wurden; ausserdem nahm ich in dem Wein einen Gehalt von 0,56 % Zucker an.

Im Harn wurden ausgeschieden:

| Datum | Menge in ccm | Stickstoff |
|----------|--------------|--------------------|
| 18. Juni | 995 | 18,809 |
| 19. " | 900 | 18,020 |
| 20. " | 940 | 18,637 |
| | — | 55,466 |
| | | im Mittel: 18,489. |

Der Koth ¹⁾ enthielt:

| Menge trocken | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|---------------|------------|-------|-------------|
| 23,98 | 2,173 | 2,305 | 0,200 |
| 22,20 | 1,872 | 2,133 | 0,182 |
| 46,18 | 4,045 | 4,438 | 0,382 |

1) Der auf die drei Versuchstage treffende Koth wurde genau abgegrenzt und zwar so, dass am Tage vor dem Beginn der Versuchsreihe Ia (am 17. Juni) nur Fleischkost verzehrt wurde, die einen dunkel gefärbten Koth gab; die Abgrenzung am Schluss der Versuchsreihe Ia war gut möglich, da der Koth nach Aufnahme des Kleberbrodes eine dunklere Färbung besass, als der Zwiebackkoth. Es wurde entleert:

18.—19. Juni, am 19. Vormittags 8 Uhr: dunklerer Theil zu früheren Tagen, hellerer breiartiger Theil zur Versuchsreihe Ia;

19.—20. Juni, am 20. Vormittags 8 Uhr: zur Versuchsreihe Ia gehörig;

20.—21. Juni, am 21. Vormittags 8 Uhr: zur Versuchsreihe Ia gehörig;

21.—22. Juni, am 22. Vormittags 8 Uhr: noch zur Versuchsreihe Ia gehörig;

22.—23. Juni, am 23. Vormittags 8 Uhr: zum Theil zur Versuchsreihe Ia, zum Theil zur Kleberbrodreihe Ib gehörig.

Der Koth vom 19., 20. und 21. Juni wog trocken 23,984 g und enthielt 9,06 % Stickstoff, 9,61 % Fett und 0,82 % Kohlehydrat. Der Koth vom 22. und 23. Juni wog trocken 22,205 g und enthielt 8,43 % Stickstoff.

Dies ergibt:

| N in Nahrung | N im Harn | N im Koth | Summe | N-Differenz |
|------------------------|-----------|-----------|--------|-------------|
| In drei Tagen . 61,647 | 55,466 | 4,045 | 59,511 | + 2,136 |
| Mittel im Tag . 20,549 | 18,489 | 1,348 | 19,837 | + 0,712 |

Der Körper befand sich demnach mit der in der Nahrung gereichten Stickstoffmenge fast im Gleichgewicht; es wurden im Tag nur 0,712 g Stickstoff, entsprechend 4,45 g Eiweiss, angesetzt.

Versuch Ib.

Direct anschliessend an die Versuchsreihe Ia wurden nun an drei Tagen (21., 22. und 23. Juni 1890) die Kohlehydrate aus der Nahrung möglichst weggelassen, indem statt des Zwiebacks ein Kleberbrod gegeben wurde, welches aus einem in der Fabrik von Dr. J. Hundhausen in Hamm in Westfalen bereiteten Weizenklebermehl ebenfalls von Herrn Hofbäckermeister Anton Seidl in vollendeter Weise hergestellt worden war und kein Stärkemehl enthielt. Das verzehrte Kleberbrod (74,7 g) schloss genau so viel Stickstoff ein wie die 500 g des in der Reihe Ia gegessenen Zwiebacks.

Es wurden hier täglich in den Speisen aufgenommen: 300 g rein ausgeschnittenes Fleisch, 74,7 g Kleberbrod, 200 ccm Milch, 50 g Butter, 2 g Fleischextrakt, Kaffee aus 28,4 g Kaffeepulver bereitet und 500 ccm Wein. Diese Nahrungsmittel wurden auf folgende Mahlzeiten vertheilt:

Frühstück ($\frac{1}{2}$ 8 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit 100 ccm Milch und Kleberbrod.

Mittagessen (12 Uhr): Suppe aus 2 g Fleischextrakt, 150 g Fleisch mit Butter gebraten und Kleberbrod.

Nachmittags (4 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit 100 ccm Milch und Kleberbrod.

Abendessen (7 Uhr): 150 g Fleisch mit Butter gebraten und Kleberbrod.

Diese Kost wurde gut ertragen, jedoch war ein Gefühl des Hungers vorhanden.

In dieser im Tag verzehrten Nahrung waren enthalten:

| Nahrungsmittel | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|-----------------------------------|-------------------|--------|-------------|
| Fleisch 300,0 | (10,2) | (2,7) | 0 |
| Kleberbrod ¹⁾ . . 74,7 | 8,75 | 0 | 0 |
| Milch 200,0 | 0,937 | 5,84 | (8,0) |
| Butter 50,0 | 0 | (50,0) | 0 |
| Fleischextrakt . . 2,0 | 0,168 | 0 | 0 |
| Kaffee 28,4 | 0,227 | 0 | 0 |
| Wein 500,0 | 0,267 | 0 | (2,8) |
| | 20,549 | 58,54 | 10,8 |
| | = 128,44 Eiweiss. | | |

1) Das Kleberbrod enthielt in Procent:

12,40 Wasser,
87,60 Trockensubstanz,
11,71 Stickstoff.

Von dem Kleberbrod wurden bei Beginn der Versuchsreihe für jeden der drei Tage 74,7 g abgewogen.

Im Harn wurden ausgeschieden:

| Datum | Menge in ccm | Stickstoff |
|----------|--------------|--------------------|
| 21. Juni | 1045 | 22,793 |
| 22. " | 1210 | 26,277 |
| 23. " | 1170 | 25,756 |
| | — | 74,827 |
| | | im Mittel: 24,942. |

Der Koth¹⁾ enthielt:

| Menge trocken | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|---------------|------------|-------|-------------|
| 32,040 | 2,426 | 4,778 | 0 |
| 6,957 | 0,539 | 1,041 | 0 |
| 38,997 | 2,965 | 5,819 | 0 |

1) Der Koth der drei Versuchstage mit Kleberbrod konnte gut abgegrenzt werden, und zwar von dem Koth des Versuchs Ia durch seine dunklere Färbung. Zur Abtrennung am Ende der Reihe Ib wurde am 24. Juni Vormittags 11 Uhr und Nachmittags 3 Uhr viel Milch getrunken und Semmel mit Butter dazu gegessen, Abends 8 Uhr wieder die gewöhnliche Mahlzeit gehalten; am 25. Juni konnte der dunklere Kleberbrodkoth von dem hellgelben festeren Milchkoth leicht unterschieden werden.

Es wurde entleert:

21.—22. Juni, am 22. Vormittags 8 Uhr: Koth zur Zwiebackreihe Ia gehörig;
22.—23. Juni, am 23. Vormittags 8 Uhr: zum Theil zur Zwiebackreihe Ia gehörig, zum Theil zur Kleberbrodreihe Ib gehörig;
23.—24. Juni, am 24. Vormittags 8 Uhr: Kleberbrodkoth;
24.—25. Juni, am 25. Vormittags 8 Uhr: zum Theil Kleberbrodkoth, zum Theil Milchkoth.

Der reine Kleberbrodkoth vom 24. und 25. Juni wog trocken 32,040 g und enthielt 7,57% Stickstoff und 14,96% Fett. Der Uebergangskoth vom 23. und 25. Juni wog trocken 6,957 g und enthielt 7,74% Stickstoff.

Dies ergibt:

| N in Nahrung | N im Harn | N im Koth | Summe | N-Differenz |
|-------------------------------------|-----------|-----------|--------|-------------|
| In drei Tagen 61,647 | 74,827 | 2,965 | 77,792 | — 16,145 |
| Mittel im Tag 20,549 | 24,942 | 0,988 | 25,930 | — 5,381 |
| Mittel des 2. und 3. Tages . 20,549 | 26,017 | 0,988 | 27,005 | — 6,456 |

Nach Weglassung der Kohlehydrate aus der Nahrung befand sich demnach der Körper nicht mehr im Stickstoffgleichgewicht wie vorher in der Reihe Ia bei Anwesenheit der Kohlehydrate, obwohl beide Male ganz die gleiche Menge von Stickstoff in den Speisen vorhanden war.

Am ersten Versuchstage der Reihe Ib wurde weniger Stickstoff im Harn ausgeschieden wie an den beiden folgenden Tagen; der Grund davon ist, dass das vorher bei dem Versuch Ia gereichte Kohlehydrat noch nachwirkt. Die für die in der Reihe Ib aufgenommene Nahrung richtige Stickstoffausscheidung findet daher erst am zweiten und dritten Tage der Reihe Ib statt.

Es wurden täglich im Mittel aus dem zweiten und dritten Versuchstage 6,456 g Stickstoff vom Körper abgegeben, entsprechend 40,350 g Eiweiss, während vorher in der Reihe Ia bei Gegenwart von Kohlehydraten täglich 4,45 g Eiweiss zum Ansatz gelangten. Die Weglassung von 357 g Kohlehydrat bewirkte also eine Mehrzersetzung von 44,8 g Eiweiss bei Aufnahme von 128 g Eiweiss in der Nahrung.

Versuch IIa.

Es schien von Bedeutung zu sein, zu prüfen, wie sich bei Zufuhr einer geringeren Eiweissmenge in der Nahrung, welche annähernd der Eiweisszersetzung beim Hunger entspricht, der Eiweisszerfall mit und ohne Aufnahme von Kohlehydraten verhält, d. h. wie gross sich in diesem Falle die Ersparung von Eiweiss durch das Kohlehydrat stellt.

Die zugeführte Nahrung bestand bei diesem Versuche mit Zugabe von Kohlehydraten während zwei Tagen (11. und 12. Juli 1890) täglich aus: 500 g Zwieback, 50 g Butter, 20 g Rohrzucker, 4 g Fleischextrakt, Kaffee aus 28,4 g Kaffeepulver bereitet und 500 ccm Wein. Diese Nahrungsmittel wurden auf folgende Mahlzeiten vertheilt:

Frühstück ($\frac{1}{2}$ 8 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit 10 g Zucker und Zwieback.

Mittagessen (12 Uhr): Suppe aus 2 g Fleischextrakt und Zwieback mit Butter.

Nachmittags (4 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit 10 g Zucker und Zwieback.

Abendessen (7 Uhr): Suppe aus 2 g Fleischextrakt und Zwieback mit Butter.

In dieser im Tag aufgenommenen Nahrung waren enthalten:

| Nahrungsmittel | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|------------------------------------|------------|--------|-------------|
| Zwieback ¹⁾ . . . 500,0 | 8,40 | 0 | (325,0) |
| Butter 50,0 | 0 | (50,0) | 0 |
| Zucker 20,0 | 0 | 0 | 20,0 |
| Fleischextrakt . . . 4,0 | 0,336 | 0 | 0 |
| Kaffee 28,4 | 0,227 | 0 | 0 |
| Wein 500,0 | 0,267 | 0 | (2,8) |
| | 9,230 | 50,0 | 347,8 |

= 57,69 Eiweiss.

1) Der Zwieback enthielt in Procent:

4,99 Wasser,
95,01 Trockensubstanz,
1,68 Stickstoff.

Dabei wurden im Harn ausgeschieden:

| Datum | Menge in ccm | Stickstoff |
|----------|--------------|------------|
| 11. Juli | 870 | 12,850 |
| 12. „ | 995 | 11,444 |
| | — | 24,294 |

im Mittel: 12,147.

Der auf die beiden Tage treffende Koth ¹⁾ enthielt:

| Menge trocken | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|---------------|------------|-------|-------------|
| 42,93 | 3,276 | 6,532 | 0,611 |

1) Es gelang, den auf diese Versuchsreihe treffenden Koth abzugrenzen und zwar bei Beginn der Reihe IIa durch vorausgehende animalische Kost unter Beimengung von Erdbeersamen (am 10. Juli zum Frühstück) und am Schlusse der Reihe IIa durch einen am 13. Juli zum Frühstück genommenen Theelöffel voll Russ, welcher den Koth schwarz färbte. Es wurde entleert:

11.—12. Juli, am 12. Vormittags 8 Uhr: Koth mit Erdbeersamen zu den vorausgehenden Tagen gehörig;

12—13. Juli, am 13. Vormittags 8 Uhr: zum Theil mit Erdbeersamen zu den früheren Tagen, zum Theil zu der Versuchsreihe IIa gehörig;

13.—14. Juli, am 14. Vormittags 8 Uhr: nur eine ganz geringe Menge von Koth ausgeschieden;

14.—15. Juli, am 15. Nachmittags 2 Uhr: zum Theil zu der Reihe IIa (brauner Koth), zum Theil zur Kleberbrodreihe IIb (durch Russ schwarz gefärbt) gehörig.

Der hierher gehörige Koth vom 13. und 15. Juli wog trocken 42,98 g und enthielt 7,63% Stickstoff, 15,21% Fett und 1,42% Kohlehydrat.

Dies ergibt:

| N in Nahrung | N im Harn | N im Koth | Summe | N-Differenz |
|------------------------|-----------|-----------|--------|-------------|
| In zwei Tagen . 18,460 | 24,294 | 3,276 | 27,570 | — 9,110 |
| Mittel im Tag . 9,230 | 12,147 | 1,638 | 13,785 | — 4,555 |
| Zweiter Tag . 9,230 | 11,444 | 1,638 | 13,082 | — 3,852 |

Die dargereichte Eiweissmenge (57,69 g) war also nicht im Stande mit der ausreichenden Menge von Fett und Kohlehydraten den Eiweissbestand meines Körpers zu erhalten. Am ersten Versuchstage wurden um 1,4 g Stickstoff mehr im Harn gefunden als am zweiten, und zwar desshalb, weil an den der Versuchsreihe IIa vorausgehenden Tagen eine eiweissreichere Nahrung verzehrt worden war; es gibt daher der zweite Versuchstag die für die in Reihe IIa aufgenommene Nahrung richtige Stickstoffausscheidung an. Es wurden dabei im Tag noch 3,852 g Stickstoff, entsprechend 24,074 g Eiweiss von meinem Körper abgegeben. Dass das Quantum von Fett und Kohlehydrat ein nahezu ausreichendes war, geht daraus hervor, dass die zersetzte Menge von Eiweiss sowie die in der Nahrung enthaltenen Mengen von Fett und Kohlehydraten bei ihrer Verbrennung 2182 Wärmeeinheiten liefern, so dass bei einer Oberfläche von 1,89 qm, wie sie mein Körper hat, auf 1 qm 1155 Wärmeeinheiten treffen; bekanntlich findet bei ausreichender Ernährung beim Menschen auf 1 qm eine Abgabe von 1200 bis 1300 Wärmeeinheiten statt. Man ersieht daraus wiederum, dass die Quantität von 58 g Eiweiss, die ich beim Hungern zerstöre, bei einer Menge von stickstofffreier Substanz, welche den Organismus eben auf seinem Bestande an Fett erhält, nicht genügt, ihn auch auf seinem Eiweissbestande zu erhalten.

Versuch IIb.

An die vorausgehende Versuchsreihe IIa anschliessend wurde eine weitere während zwei Tagen (13. und 14. Juli 1890) ausgeführt, in welcher wiederum die Kohlehydrate aus der Nahrung möglichst ausgeschlossen waren, dadurch, dass statt des Zwiebacks Kleberbrod (76,8 g) gereicht wurde, welches ebensoviel Stickstoff enthielt, wie der vorher gegebene Zwieback (500 g).

Es wurden somit täglich verzehrt: 76,8 g Kleberbrod, 50 g Butter, 4 g Fleischextrakt, Kaffee aus 28,4 g Kaffeepulver bereitet und 500 ccm Wein, welche Nahrungsmittel vertheilt wurden:

Frühstück ($\frac{1}{2}$ 8 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit Kleberbrod.

Mittagessen (12 Uhr): Suppe aus 2 g Fleischextrakt und Kleberbrod mit Butter.

Nachmittags (4 Uhr): Kaffee aus 14,2 g Kaffeepulver mit Kleberbrod und Butter.

Abendessen (7 Uhr): Suppe aus 2 g Fleischextrakt und Kleberbrod mit Butter.

Diese Kost wurde gut ertragen, jedoch fühlte ich mich zeitweise recht müde.

In der täglich aufgenommenen Nahrung befanden sich:

| Nahrungsmittel | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|-------------------------------------|------------|--------|-------------|
| Kleberbrod ¹⁾ . . . 76,8 | 8,40 | 0 | 0 |
| Butter 50,0 | 0, | (50,0) | 0 |
| Fleischextrakt . . . 4,0 | 0,336 | 0 | 0 |
| Kaffee 28,4 | 0,227 | 0 | 0 |
| Wein 500,0 | 0,267 | 0 | (2,8) |
| | 9,230 | 50,0 | 2,8 |

= 57,69 Eiweiss.

1) Das Kleberbrod enthielt in Procent:

13,09 Wasser,
86,91 Trockensubstanz,
 11,48 Stickstoff.

Der Harn enthielt:

| Datum | Menge in ccm | Stickstoff |
|----------|--------------------|------------|
| 13. Juli | 1065 | 13,271 |
| 14. " | 1050 | 16,027 |
| | — | 29,298 |
| | im Mittel: 14,649. | |

Im Koth ¹⁾ waren:

| Menge trocken | Stickstoff | Fett | Kohlehydrat |
|---------------|------------|-------|-------------|
| 30,08 | 2,316 | 4,193 | 0 |

1) Der Koth der Versuchsreihe IIb war gut abzugrenzen. Es geschah dies bei Beginn der Reihe dadurch, dass am 13. Juli Morgens mit dem Frühstück ein Theelöffel voll Russ genommen wurde, welcher den Koth schwarz färbte, und am Schlusse der Reihe dadurch, dass am 15. Juli Morgens zum reichlichen Frühstück (aus drei Tassen Kaffee, vier Eiern und vier Semmeln bestehend) abermals ein Theelöffel voll Russ und auch Erdbeersamen verschluckt wurde.

Es wurde entleert:

- 13.—14. Juli, am 14. Vormittags 8 Uhr: nur eine sehr geringe Menge von Koth zur Reihe IIa gehörig;
- 14.—15. Juli, am 15. Nachmittags 2 Uhr: zum Theil zur Reihe IIa gehörig (brauner Koth), zum Theil zur Kleberbrodreihe IIb gehörig (durch Russ schwarz gefärbt);
- 15.—16. Juli, am 16. Vormittags 9½ Uhr: zum grössten Theil anfangs schwarzer, dann brauner Kleberbrodkoth; zuletzt schwarzer Koth mit Erdbeersamen, nicht mehr zur Reihe IIb gehörig;
- 16.—17. Juli, am 17. Vormittags 10 Uhr: überall mit Erdbeeren durchsetzter, nicht mehr zur Reihe IIb gehöriger Koth.

Der Koth vom 15. und 16. Juli wog trocken 30,08 g und enthielt 7,69 % Stickstoff und 13,93 % Fett.

Dies ergibt:

| N in Nahrung | N im Harn | N im Koth | Summe | N-Differenz |
|------------------------|-----------|-----------|--------|-------------|
| In zwei Tagen . 18,460 | 29,298 | 2,316 | 31,614 | — 13,154 |
| Mittel im Tag . 9,230 | 14,649 | 1,158 | 15,807 | — 6,577 |
| Zweiter Tag . 9,230 | 16,027 | 1,158 | 17,185 | — 7,955 |

Bei Ausschluss der Kohlehydrate wurde daher wiederum mehr Eiweiss zersetzt als bei Zufuhr derselben, obwohl beide Male die nämliche Menge von Eiweiss in der Nahrung enthalten war.

Am ersten Versuchstage (13. Juli) fand sich weniger Stickstoff im Harn wie am zweiten Tage (14. Juli), da der erste Tag noch unter dem Einflusse der Kohlehydrate der Reihe IIa stand; der zweite Tag (14. Juli) gibt also die für die aufgenommene Nahrung richtige Stickstoffausscheidung an. Der Körper verlor ohne die Kohlehydrate am 14. Juli 7,955 g Stickstoff, entsprechend 49,719 g Eiweiss, während vorher bei Zufuhr von Kohlehydraten am 12. Juli nur 24,074 g Eiweiss vom Körper zu Verlust gingen.

Der Ausfall von 345 g Kohlehydraten bedingte demnach eine Mehrzersetzung von 25,645 g Eiweiss bei Aufnahme von 57,69 g Eiweiss in der Nahrung.

Betrachtungen.

Aus den beiden Versuchsreihen geht zunächst hervor, dass beim Ausfall der Kohlehydrate aus der Nahrung bei gleich bleibender Eiweisszufuhr ganz beträchtlich mehr Eiweiss im menschlichen Körper zur Zersetzung gelangt; die Kohlehydrate schützen eine gewisse Menge von Eiweiss vor der Zerstörung, und zwar haben die Kohlehydrate, wie aus den Versuchen von Prof. Voit am Hunde bekannt ist, eine grössere Wirkung in dieser Beziehung wie das in der Nahrung zugeführte oder im Körper abgelagerte Fett.

Es kann nun auch nach anderweitigen im hiesigen physiologischen Institute gemachten Erfahrungen nicht zweifelhaft sein, dass beim Wegfall der Kohlehydrate aus der Nahrung eine entsprechende Quantität von Fett im Körper mehr verbrannt wird. In der Versuchsreihe Ia und IIa erhielt sich, wie ich vorher darge-
gethan habe, mein Körper durch die Zufuhr der stickstofffreien Stoffe der Nahrung auf seinem Bestande an Fett; wenn daher die 357 oder 348 g Kohlehydrate aus der Nahrung weggelassen werden, dann müssen, da nach M. Rubner's Untersuchungen 229 g Stärkemehl oder 255 g Traubenzucker 100 g Fett äquivalent sind, 152 g Fett vom Körper zersetzt worden sein.

Daraus ist wohl klar, dass, wenn beim Diabetes ein grosser Theil des in der Nahrung zugeführten oder im Organismus entstandenen Kohlehydrats unverwerthet als Zucker im Harn abgeschieden wird, nothwendig das gleiche eintreten muss, d. h., dass beim Diabetiker bei ganz der gleichen Nahrung mehr Eiweiss und mehr Fett zersetzt werden muss, wie beim Gesunden. Dies haben in der That auch Pettenkofer und Voit bei ihrem Diabetiker festgestellt.

a) Eiweissumsatz. ✓

Beim Hunger (erster Hungertag, Versuch 1) zersetzte der von Pettenkofer und Voit untersuchte 54 Kilo schwere abgemagerte Diabetiker 78 g trockenes Fleisch = 69,4 g Eiweiss und 154 g Fett, bei einer Ausscheidung von 52 g Zucker im Harn, welcher wohl zum grossen Theil aus dem zerfallenen Eiweiss entstanden ist. Der 71 Kilo wiegende kräftige Arbeiter zersetzte im Mittel (Versuch 1 und 3) 79 g trockenes Fleisch = 69,8 g Eiweiss und 209 g Fett; der herabgekommene, schlecht genährte Mann II von 53 Kilo Gewicht verbrauchte 69 g Eiweiss; J. Ranke bei einem Gewicht von 70 Kilo und fettreicherem Körper 63 g Eiweiss und 194 g Fett. Da also der Diabetiker beim Hunger fast die gleiche Menge von Eiweiss zerstört wie der rüstige um 17 Kilo schwerere Arbeiter, so ist in diesem Falle zwar keine absolute, wohl aber eine relativ grössere Eiweisszersetzung bei ersterem nachgewiesen. Der Ausfall von nur 52 g Zucker im Harn kann keinen erheblichen Unterschied in der Eiweisszersetzung bedingen. Der Vergleich ist auch bei den geringen Grössen, um welche es sich hier handeln kann, misslich, da am ersten Hungertage die vorher dargereichte Nahrung einen nicht unbeträchtlichen Einfluss auf den Umsatz des Eiweisses ausübt.

Bei eiweissfreier Kost waren die Verhältnisse des Eiweissumsatzes ähnlich wie beim Hunger. Es fand sich

beim Diabetiker (Vers. 7):

| | Eiweiss | Fett | Kohlehydrat |
|------------------------|---------|------|---|
| In der Nahrung . . . | 0 | 105 | 600 |
| Zerstört | 76 | 103 | 109 (429 Zucker im Harn, aller aus d. Nahrung) |
| Änderung am Körper . — | 76 | — 39 | 0 |

beim Arbeiter (Vers. 12):

| | Eiweiss | Fett | Kohlehydrat |
|-------------------------|---------|------|-------------|
| In der Nahrung . . . | 0 | 79 | 402 |
| Zerstört | 76 | 45 | 402 |
| Aenderung am Körper . — | 76 | + 34 | 0 |

Auch hier zersetzt wie beim Hunger der Diabetiker die nämliche Menge von Eiweiss wie der kräftige Arbeiter. Da der Diabetiker aber wesentlich leichter ist, wie der normale Arbeiter, so sollte er deshalb weniger Eiweiss zerstören als der letztere, es ist also bei ersterem jedenfalls eine relative Vermehrung des Eiweisszerfalles gegeben. Man könnte meinen, dass hier der ziemlich beträchtliche Ausfall an Kohlehydrat im Harn einen etwas stärker hervortretenden Unterschied im Eiweisszerfall des Diabetikers und des Gesunden bedingen müsste; jedoch ist zu bedenken, dass bei der geringen Eiweisszersetzung die Ersparung durch das Kohlehydrat nicht gross ist, dann, dass der Diabetiker 109 g Kohlehydrat verbrannt hat und endlich, dass auch hier wie beim Hunger die vorher aufgenommene Kost von Einfluss ist.

Bei sehr reichlicher eiweissreicher gemischter Kost stellte sich der Umsatz

beim Diabetiker (Vers. 2):

| | Eiweiss | Fett | Kohlehydrat |
|-------------------------|---------|-------|--|
| In der Nahrung . . . | 432 | 453 | 499 |
| Zerstört | 328 | 213 | 0 (644 Zucker im Harn, 176 aus Eiweiss) |
| Aenderung am Körper . + | 29 | + 215 | 0 |

b. Arbeiter (Vers. 10 und 11):

| | | | |
|-------------------------|-----|------|-----|
| In der Nahrung . . . | 300 | 123 | 399 |
| Zerstört | 229 | 85 | 399 |
| Aenderung am Körper . + | 72 | + 88 | 0 |

Da hier der Diabetiker so viel Fett in der Nahrung erhielt, dass er reichlich Fett zum Ansatz am Körper brachte, so hätte er nicht wesentlich mehr Eiweiss zersetzen sollen wie der Gesunde, nämlich nur um so viel mehr, als das Fett weniger Eiweiss vor dem Zerfall schützt wie die Kohlehydrate; er nahm aber viel mehr Eiweiss in der Nahrung auf und zersetzte grösstentheils deshalb mehr Eiweiss im Körper.

Ein sicherer Entscheid über den grösseren Eiweisszerfall beim Diabetes liess sich nur treffen, wenn der Kranke die gleiche Nahrung

erhielt wie der Gesunde. Dies war der Fall bei der mittleren gemischten Kost, für welche sich ergab

beim Diabetiker (Vers. 4):

| | Eiweiss | Fett | Kohlehydrat |
|------------------------------------|---------|-------|---|
| In der Nahrung . . . | 137 | 117 | 352 |
| Zerstört | 188 | 192 | 0 (464 Zucker im Harn, 95 aus Eiweiss) |
| + Änderung am Körper . | — 51 | — 84 | 0 |
| b. norm. Arbeiter (Vers. 5, 6, 7): | | | |
| In der Nahrung . . . | 137 | 117 | 352 |
| Zerstört | 137 | 72 | 352 |
| Änderung am Körper . | 0 | + 29 | 0 |
| b. schwachen Mann II (Vers. 15): | | | |
| In der Nahrung . . . | 137 | 117 | 352 |
| Zerstört | 137 | 0 | 352 |
| Änderung am Körper . | 0 | + 118 | 0 |

Bei der gleichen gemischten Nahrung hat also der Diabetiker mehr Eiweiss zersetzt wie der normale Arbeiter, denn während letzterer mit dem Stickstoff der Nahrung im Gleichgewichte sich befand, hat letzterer noch Eiweiss von seinem Körper verloren. Die Mehrzersetzung beim Diabetiker betrug 51 g, welche durch die Zuckerausscheidung im Harn sehr wohl erklärt werden kann, denn bei den Versuchen an meiner Person wurden durch den Ausfall von 351 g Kohlehydrat (im Mittel) 45 g Eiweiss mehr zersetzt bei Zufuhr von 128 g Eiweiss in der Nahrung und 26 g mehr bei Zufuhr von 58 g Eiweiss. Somit ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass ausschliesslich der Ausfall des Zuckers im Harn beim Diabetes die dabei beobachtete Mehrzersetzung des Eiweisses hervorbringt, also dadurch, dass mit ihm der Schutz wegfällt, den der sonst in den Geweben und Zellen verbrennende Zucker auf das Eiweiss ausübt. Allerdings lässt sich der sichere Beweis dafür erst erbringen, wenn man zeigen kann, dass ein Diabetiker bei Zufuhr von Eiweiss und Fett (ohne Kohlehydrate), wobei er nur wenig oder keinen Zucker im Harn ausscheidet, nicht mehr Eiweiss zersetzt wie ein normaler Mensch von gleicher Körperbeschaffenheit. Würde eine Alteration der Organisation die Ursache des Mehrzerfalls an Eiweiss sein, wie z. B. bei der Phosphorvergiftung oder dem Fieber, dann müsste auch beim Hunger, bei dem nur wenig Zucker im

Harn austritt, eine erheblichere Steigerung des Eiweissumsatzes zu beobachten sein.

b) Fettumsatz.

Aus den angegebenen Beispielen geht auch hervor, dass beim Diabetiker absolut mehr Fett zerstört wird wie beim Gesunden; sicher ergibt sich dies bei der für beide gleichen, mittleren gemischten Nahrung, aber auch bei der eiweissfreien Kost und bei der reichlichen eiweissreichen gemischten Nahrung ist es deutlich und nur beim Hunger zersetzt umgekehrt der Gesunde mehr wie der Diabetische. Dass diese Mehrzersetzung ebenfalls mit der Zuckerausscheidung im Harn zusammenhängt, und wohl nicht von einer tieferen Veränderung der Zellen und Gewebe herrührt, das wird nachher noch dargelegt werden. Bis jetzt kennen wir wohl Einwirkungen von Erkrankungen auf die Organisation, welche den Eiweisszerfall steigern, wie z. B. die des Phosphors oder des Arseniks, aber keine, welche den Zerfall des Fettes begünstigen.

c) Sauerstoffaufnahme.

Pettenkofer und Voit haben in ihrer Abhandlung endlich darauf hingewiesen, dass ihr Diabetiker bei gleicher Ernährung weniger Sauerstoff aufnahm und auch weniger Kohlensäure lieferte wie ihr normaler Arbeiter, obwohl der Diabetiker mehr Eiweiss und Fett zerstörte als der ausserdem viel Zucker zersetzende gesunde Mann. Dass dies wirklich so ist, geht aus den Zahlen der folgenden Tabelle hervor:

| | Kohlensäure | Sauerstoff |
|---|-------------|------------|
| Hunger Diabetiker | 502 | 344 |
| „ Arbeiter | 738 | 761 |
| Eiweissfreie Kost, Diabetiker | 618 | 618 |
| „ Arbeiter | 839 | 808 |
| Reichliche gemischte Kost, Diabetiker | 795 | 792 |
| „ Arbeiter | 1003 | 850 |
| Mittlere gemischte Kost, Diabetiker | 621 | 680 |
| „ Arbeiter | 928 | 832 |
| „ schwacher Mann II | 695 | 601 |

Pettenkofer und Voit haben damals die geringe Sauerstoffaufnahme in directe Beziehung zu der Erkrankung gebracht und

gemeint, dass die Zellen und Gewebe beim Diabetes der Art gestört seien, dass sie nicht mehr die Fähigkeit besitzen soviel Sauerstoff aufzunehmen wie die eines gesunden Organismus, obwohl es ihnen dazumal schon klar war, dass die geringere Sauerstoffaufnahme für sich allein die Nichtverbrennung des Zuckers nicht bedingen könne. Sie glaubten ein Missverhältniss zwischen der Grösse der Zersetzung und der Sauerstoffaufnahme annehmen zu müssen, indem im Körper des Diabetischen mehr Eiweiss und Fett zersetzt werde, wobei Zucker auftritt, welcher, sowie der aus der Nahrung stammende Zucker, nicht mehr genügend Sauerstoff zur Verbrennung vorfinde. Sie haben zu dieser Zeit zwar schon gewusst, dass der erste Zerfall des Eiweisses unabhängig vom Sauerstoffzutritt erfolgt, aber es war ihnen noch nicht völlig klar geworden, dass der Sauerstoff überhaupt nicht die Zersetzungen im Körper regulirt, sondern die Zersetzung umgekehrt die Grösse der Sauerstoffaufnahme bestimmt; es hätte allerdings bei übermässiger Bildung von Zucker im Körper und übermässiger Zufuhr von Kohlehydrat in der Nahrung Zucker unverbrannt bleiben können, nämlich dann, wenn schon vorher das Maximum der Sauerstoffaufnahme erreicht worden ist.

Die beiden Forscher haben jedoch bei ihrer Erklärung der geringeren Sauerstoffaufnahme nicht gehörig berücksichtigt, dass ihr Diabetiker bei sehr reichlicher Nahrungszufuhr sehr wohl bedeutende Quantitäten Sauerstoff einzunehmen vermag, soviel wie der normale Mensch.

Prof. Voit hat daher in seinem Buche über den allgemeinen Stoffwechsel und die Ernährung nur den geringeren Sauerstoffverbrauch des Diabetikers erwähnt, denselben aber nicht mehr in directe Beziehung zur Erkrankung gebracht. Er hat allerdings (S. 226) noch gesagt, dass ein gesunder Mensch, wenn man ihm die Kohlehydrate der Nahrung entzöge mehr Eiweiss und Fett zersetzen würde, sowie weniger Sauerstoff aufnehmen würde; letzteres ist, wie wir nachher noch erörtern werden, nicht richtig. Auf S. 227 und 228 äussert sich Voit dahin, dass bei der Zuckerharnruhr die Fähigkeit Sauerstoff aufzunehmen und den Geweben zuzuführen nicht vermindert sein kann, denn der Diabetiker nimmt bei reichlicher Nahrungszufuhr so viel Sauerstoff auf als der normale

Mensch, es werde vielmehr der Zucker beim Diabetiker deshalb nicht oxydirt, weil dabei die Bedingungen fehlen, unter denen er sonst in die mit dem Sauerstoff sich verbindenden Producte zerfällt. Die beobachtete geringere Sauerstoffaufnahme rührt aber auch nicht von der Nichtzerstörung des Zuckers her, denn statt des Zuckers wird eine andere Substanz, das Fett, angegriffen.

Wie erklärt sich nun aber der von Pottenkofer und Voit gefundene geringere Sauerstoffconsum ihres Diabetikers, obwohl derselbe mehr Eiweiss und mehr Fett zerstört als der Gesunde und die Fähigkeit besitzt, grosse Quantitäten von Sauerstoff den Geweben zur Verbrennung zu liefern?

Der geringere Sauerstoffverbrauch des von Pettenkofer und Voit untersuchten Diabetikers hat offenbar keinen directen Zusammenhang mit der Erkrankung und lässt sich jetzt einfach auf eine andere Ursache zurückführen. Die beiden Gelehrten haben nämlich stets den Stoffumsatz des 54 Kilo schweren herabgekommenen Diabetikers mit dem des 71 Kilo schweren rüstigen Arbeiters verglichen; beim Vergleich mit dem schwachen Mann II von 52 Kilo Gewicht ist die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureausscheidung bei der gleichen mittleren gemischten Nahrung nicht anders als beim Diabetiker. Also nimmt der Diabetiker bei gleicher Nahrung soviel Sauerstoff auf wie ein Gesunder von gleicher Körperbeschaffenheit und nur dann weniger, wenn er eine geringere Körpermasse besitzt als der Gesunde. Die Beobachtungen von Pettenkofer und Voit waren völlig richtig, nur traf ihre Erklärung der That-sachen nicht ganz das Richtige. Damit in Uebereinstimmung stehen die neueren Angaben über die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe bei Diabetikern von H. Leo¹⁾, obwohl die in so weiten Grenzen schwankenden Zahlen bei dem gleichen Individuum und dem gleichen Körperzustande kaum richtige Schlüsse zulassen.

d) Ursache der grösseren Fettzersetzung.

Die Mehrzersetzung von Fett im Leibe des Diabetikers bei Ausscheidung von Zucker im Harn ist jetzt ebenfalls leicht ver-

1) Leo, Gaswechsel bei Diabetes mellitus; Verhandl. d. achten Congresses für innere Medicin 1889 S. 354.

ständig. Es lässt sich aus den Versuchen nachweisen, dass der Diabetiker im Ganzen ebensoviel Material zerstört wie ein normaler Mensch bei gleicher Nahrungsaufnahme und gleicher Körperbeschaffenheit.

Man ist bekanntlich im Stande ein Maass für die Gesamtzersetzung im Körper aus der Wärmemenge, welche durch den Umsatz von Eiweiss, Fett und Kohlehydrat erzeugt wird, zu gewinnen. Prof. Erwin Voit hat schon vor einigen Jahren diese Berechnungen für den von Pettenkofer und Voit untersuchten kräftigen Arbeiter, für den schwächlichen Mann II und für den Diabetiker angestellt; er war so gütig mir die erhaltenen Zahlen zur Verwerthung zu überlassen. In der folgenden Tabelle finden sich die Werthe für den kräftigen Arbeiter von 71 Kilo Gewicht und 2,1 qm Oberfläche bei Ruhe und verschiedener Art der Ernährung, dann für den schwächlichen Mann II von 52 Kilo Gewicht und 1,73 qm Oberfläche bei mittlerer gemischter Kost und endlich für den Diabetiker von 54 Kilo Gewicht und 1,76 qm Oberfläche ¹⁾.

| N a h r u n g | | Wärmeeinheiten im Ganzen | Wärmeeinheiten auf 1 qm Ober- fläche |
|---|--|-----------------------------|--|
| Diabetiker: Hunger | | 1637 | 925 |
| „ Stickstofffreie Kost | | 1863 | 1078 |
| „ Reichliche eiweissreiche gemischte Kost | | 2359 | 1327 |
| „ Mittlere gemischte Kost | | 1796 | 1015 |
| Kräftiger Arbeiter: Hunger | | 2290 | 1091 |
| „ „ Stickstofffreie Kost | | 2112 | 1001 |
| „ „ Reichliche eiweissreiche gemischte Kost | | 2449 | 1160 |
| „ „ Mittlere gemischte Kost | | 2361 | 1126 |
| Schwächlicher Mann II: Mittlere gemischte Kost | | 1764 | 1020 |

Der normale kräftige Arbeiter erzeugt demnach unter gleichen Ernährungsverhältnissen absolut mehr Wärme wie der Diabetiker;

1) Solche Berechnungen der im Körper erzeugten Wärme auf 1 qm Oberfläche sind zuerst von M. Rubner (Zeitschr. f. Biol. 1883 Bd. 19 S. 536) gemacht worden; siehe auch seine Berechnungen für den Menschen in Zeitschr. f. Biol. 1885 Bd. 21 S. 398.

dies rührt jedoch nur von der grösseren Körpermasse und Körperoberfläche desselben her; dass diese Erklärung richtig ist, beweist die Uebereinstimmung der absoluten Wärmemenge bei der nämlichen mittleren gemischten Kost bei dem Diabetiker und dem schwächlichen Mann II, welche beide fast das gleiche Körpergewicht haben. Rechnet man dagegen, wieviel Wärme auf 1 qm Körperoberfläche trifft, so ergibt sich unter sonst gleichen Umständen, namentlich bei gleicher Ernährung und Arbeitsleistung, die gleiche Wärmebildung und Gesamtzersetzung bei dem normalen kräftigen Arbeiter, dem schwächlichen Mann II und dem Diabetiker. Der Diabetiker zersetzt also im Ganzen ebensoviel Material wie ein gesunder Mensch von gleichem Gewicht und gleicher Körperbeschaffenheit, und man darf ihn daher nicht mit dem kräftigen, viel schwereren Arbeiter vergleichen, sondern mit dem schwächlichen Mann II oder einem Organismus von der nämlichen Körperbeschaffenheit.

Daraus wird es jetzt endlich deutlich, warum der Diabetiker mehr Fett verbrennt wie der Gesunde, trotzdem er im Ganzen nicht mehr Material zersetzt, ja sogar wesentlich weniger wie der kräftige Arbeiter.

Da bei der Zuckerharnruhr, sagen wir einstweilen in Folge der Unmöglichkeit den Zucker zu spalten, viel Kohlehydrat durch den Harn verloren geht, so wird statt des Zuckers so viel anderes stickstofffreies Material, nämlich Fett, angegriffen und in die Zersetzung gezogen, bis die Bedingungen für die Zersetzungen in den Zellen und Geweben erschöpft sind. Das Fett tritt für den beim Diabetiker nicht zerstörten Zucker in äquivalenter Menge ein; nach Rubner's Ermittlungen sind bei einer den Körper eben erhaltenden Nahrung 100 g Fett äquivalent 255 g Traubenzucker.

Nimmt der Diabetiker Kohlehydrate in reichlicher Menge auf und scheidet er viel davon als Zucker im Harn aus (bei eiweissfreier Kost, reichlicher gemischter und mittlerer gemischter Nahrung), dann tritt Fett dafür ein und er zersetzt mehr Fett wie der Gesunde bei gleicher Kost, da dieser das sonst leichter zersetzliche Kohlehydrat verbrennt. Erhält der Diabetiker dagegen nur Eiweiss und Fett in der Nahrung und zersetzt er ausschliesslich Eiweiss und Fett, wie es auch beim Hunger geschieht, so ist die Zucker-

ausscheidung im Harn eine geringe oder sie ist ganz aufgehoben und der Diabetiker verbrennt dann nicht mehr Fett wie der Gesunde von gleicher Körperbeschaffenheit, sondern die nämliche Menge und er braucht in diesem Falle auch nicht mehr Eiweiss und Fett in der Nahrung zuzuführen wie der Gesunde, um sich auf seinem stofflichen Bestande zu erhalten. Darum sehen wir auch, dass der hungernde Diabetiker nicht mehr Eiweiss und Fett zerstört wie der normale kräftige Arbeiter; er zerstört vielmehr wegen seiner geringeren Körpermasse weniger Fett, woraus zugleich erhellt, dass auch der grössere Fettverbrauch nicht direct mit der Erkrankung in Zusammenhang steht, nicht von einer Alteration des Organisirten herrührt, denn er stellt sich nur ein, wenn reichlich Zucker im Harn verloren geht. Es stellt sich hierin, wie schon im Eingange dieser Abhandlung erwähnt wurde, ähnlich wie bei einer Gallenfistel, wo wegen des Ausfalles der Galle nur wenig Fett mehr resorbirt wird und daher von einer fetthaltigen Nahrung mehr nöthig ist, aber nicht von einer nur aus Eiweiss und Kohlehydraten bestehenden.

Die Sauerstoffaufnahme des Diabetikers richtet sich secundär nach der Grösse des Zerfalls von Eiweiss, Fett und Kohlehydraten in seinem Leibe. Je nachdem mehr oder weniger von jedem dieser drei Stoffe verbrannt wird, treten gewisse Verschiedenheiten in der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabgabe ein, da äquivalente Mengen von Eiweiss, Fett und Kohlehydrat nicht gleiche, sondern ungleiche Quantitäten von Sauerstoff zur Verbrennung brauchen und dabei ungleiche Mengen von Kohlensäure erzeugen. Es ergibt sich nämlich:

| Aequivalente Menge | Menge der erzeugten Kohlensäure | Menge des zur Verbren- nung nöthigen Sauerstoffs |
|---------------------------|---------------------------------------|---|
| für 100 g Fett | 281 | 288 |
| „ 213 g Eiweiss | 347 | 291 |
| „ 255 g Traubenzucker . | 374 | 272 |

d. h. für die Verbrennung von Zucker in äquivalenter Menge ist am wenigsten Sauerstoff von Aussen nöthig und doch entsteht

dabei am meisten Kohlensäure; die Verbrennung von Fett liefert am wenigsten Kohlensäure und braucht eine mittlere Menge von Sauerstoff; die Verbrennung von Eiweiss hat am meisten Sauerstoff nöthig bei Erzeugung einer mittleren Kohlensäuremenge.

Somit scheinen sich in der That alle Veränderungen des Stoffumsatzes bei der Zuckerharnruhr aus der Nichtzerstörung und Ausscheidung des Zuckers ableiten zu lassen. Vergleichen wir in dieser Beziehung einen Gesunden und einen Diabetiker von gleicher Körperbeschaffenheit, so wird von dem Letzteren bei der nämlichen Nahrung mehr Eiweiss zersetzt, da bei ihm der das Eiweiss schützende Zucker ganz oder grösstentheils unverbrannt im Harn entfernt wird. Es wird ferner beim Diabetiker bei Zufuhr von Kohlehydrat anstatt des im Harn ausgeschiedenen Zuckers die äquivalente Menge von Fett verbrannt, so dass er in diesem Falle mehr Fett zersetzt wie der Gesunde; die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe ist dabei nicht wesentlich anders wie bei einem Gesunden unter gleichen Verhältnissen. Nur dann, wenn man einen Gesunden von erheblich grösserer Körpermasse mit dem Diabetiker vergleicht, nimmt der Letztere weniger Sauerstoff auf und scheidet weniger Kohlensäure aus.

Ueber die Kaliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern des Menschen.

Von

G. Schwalbe und R. Mayeda.

(Mit Tafel VIII u. IX.)

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit ¹⁾ hatte der Eine von uns mittelst zahlreicher Messungen an den quergestreiften Muskelfasern der verschiedensten Wirbelthiere durch die Verschiedenheiten der Faserkaliber charakterisirte Unterschiede kennen gelehrt, welche zwischen den verschiedenen Muskeln eines und desselben Thieres sowohl, als zwischen den Muskeln von Repräsentanten verschiedener Wirbelthierklassen bestehen. Diese Verschiedenheiten traten schon bei der Vergleichung der für die Faserkaliber gefundenen Minima, Maxima und Mittel deutlich hervor, in den Mittelzahlen dann besonders deutlich, wenn der Vergleichung nicht das Mittel aus Maximum und Minimum, sondern aus allen Messungen zu Grunde gelegt wurde. Viel anschaulicher und für die Vergleichung geeigneter und bequemer erwiesen sich aber die von uns so genannten Faserkalibercurven, welche das Resultat sämmtlicher Einzelmessungen für jeden Muskel zur graphischen Darstellung bringen. Da wir auch in der vorliegenden Mittheilung vorzugsweise diese Curven unseren Betrachtungen zu Grunde legen werden (vergl. Tafel VIII), so sei zunächst noch einmal kurz erörtert, in welcher Weise dieselben gewonnen wurden. Unter Benutzung von Millimeterpapier werden auf einer beliebigen in Millimeter getheilten horizontalen Linie die Dickenwerthe der Muskelfasern in Theilstreichen des zu den Messungen benutzten Ocular-Mikrometers aufgetragen,

1) Mayeda R., Ueber die Kaliberverhältnisse der quergestreiften Muskelfasern. Zeitschr. f. Biologie Bd. 27 und Strassburger Dissertation. München 1890.

so dass jedes Millimeter einem Theilstrich entspricht. Die Messungen selbst wurden bei Zeiss, Objectiv D Ocular II ausgeführt und betrug hier der Werth eines Theilstrichs 0,0038 mm. Von jedem Muskel wurden nun 100 ganz beliebige verschiedene Fasern gemessen und für jeden Theilstrichwerth die Zahl der darauf entfallenden Muskelfasern notirt. Diese Muskelfaserzahl oder Zahl der gemessenen Fälle wurde sodann als Ordinate für jeden Theilstrichwerth, der in Millimetern der Abscissenlinie ausgedrückt ist, derart aufgetragen, dass je 1 mm der Ordinate einer gemessenen Muskelfaser entspricht. In den meisten Fällen wurden nur ganze Millimeter berücksichtigt. Bei den geringen Werthen, welche die Muskelfasern der Augenmuskeln repräsentiren, erwies es sich indessen nothwendig, auch halbe Theilstriche mit aufzunehmen, wobei es allerdings vielfach schwer blieb, zu entscheiden, welche Fasern den ganzen oder halben Werthen zu Gute geschrieben werden sollten. Auf diese individuellen Fehler dürften die eigenthümlichen starken Einkerbungen unserer Kalibercurven für einige der Augenmuskeln zurückzuführen sein. Jede Faserkaliber-Curve gibt also ein übersichtliches Bild von allen innerhalb eines Muskels vorkommenden Dickenverhältnissen, und da wir in dieser Arbeit stets 100 Messungen einer Curve zu Grunde gelegt haben, zugleich von dem procentischen Verhältniss, in welchem die einzelnen Faserdicken vertreten sind. Betrachten wir z. B. auf Taf. VIII die erste sich auf den *M. levator palpebrae superioris* beziehende Curve, so lehrt dieselbe, dass sich in ihm fanden:

| für 3 | Theilstriche | | 4 Fasern | |
|-------|--------------|---|----------|---|
| " | 3,5 | " | 6 | " |
| " | 4 | " | 23 | " |
| " | 4,5 | " | 12 | " |
| " | 5 | " | 23 | " |
| " | 6 | " | 13 | " |
| " | 7 | " | 10 | " |
| " | 8 | " | 5 | " |
| " | 9 | " | 4 | " |

} 58

Da der Werth jedes Theilstrichs als 0,0038 mm bekannt ist, so lassen sich aus den Curven die absoluten Einzelwerthe leicht berechnen.

Es ergab sich nun als Resultat der bisher von uns veröffentlichten Untersuchungen über die Muskeln der Wirbelthiere, dass von allen Klassen derselben die Vögel die feinsten Muskelfasern besitzen und die gleichmässigste Zusammensetzung der Muskeln aus Fasern, die nur in wenigen Fällen über 10 Theilstriche hinausgehen; dem entsprechend sind die Faserkaliber-Curven der Vogel-muskeln (Fig. 6 Taf. IV der Arbeit von Mayeda) schmal und hoch, die einzelnen Muskeln des Vogels in ihren Curven verhältnissmässig wenig charakterisirt. Das entgegengesetzte Extrem repräsentiren die Muskeln der Fische und Frösche. Hier sind die einzelnen Muskeln aus Fasern sehr verschiedener Breite zusammengesetzt, die Maxima erheben sich in vielen Fällen über 30 Theilstriche, im Gastrocnemius des Frosches sogar über 50, während die Minima nicht viel höher liegen, als bei den Vögeln. Die Curven sind hier also viel niedriger und breiter. Zwischen beiden Extremen stehen die Muskeln der geschwänzten Amphibien (*Salamandra*), Reptilien und Säugethiere derart, dass die Muskeln der beiden zuerst genannten Gruppen sich näher an die Fische und Frösche, die Muskeln der Säugethiere (*Maus*) sich näher an die Vögel anschliessen. Von allen Muskeln desselben Thieres hatten stets in allen Klassen die Augenmuskeln die dünnsten Fasern und die schmalsten höchsten Curven, der Gastrocnemius die dicksten Fasern und die breiteste niedrigste Curve. Bei den Fischen gehörten die Seitenrumpfmuskeln in die letztere Gruppe. Im Allgemeinen ergab sich also, dass die verschiedenen Abtheilungen der Wirbelthiere nicht nur, sondern dass die einzelnen Muskeln desselben Thieres durch die Gestalt ihrer Curven charakterisirt sind, dass Messungen der Faserdicken innerhalb eines Muskels durchaus nicht einen allgemeinen Schluss auf alle übrigen Muskeln erlaubten. Zugleich gestatteten die Kaliber-curven eine viel schärfere Charakterisirung der einzelnen Muskelarten, als es mittels der bis jetzt ausschliesslich geübten Methode der Bestimmung von Maximum, Minimum und Mittel möglich war. Es schien uns nun wichtig, die bisher nur an Thieren constatirten Verhältnisse auch für den Menschen festzustellen, zu untersuchen, inwieweit auch hier die einzelnen Muskeln durch ihre Faserkaliber-Curven zu charakterisiren seien. Wir glauben damit den Pathologen

ein Material an die Hand zu geben, welches geeignet erscheint, die Frage, ob etwa in zu untersuchenden Fällen atrophische oder hypertrophische Zustände der Muskelfasern vorliegen, schärfer zu beantworten, als es bisher möglich war; denn bisher pflegte man ja auf wesentliche Verschiedenheiten, welche selbst Muskeln einer Muskelgruppe in den Dicken ihrer Muskelfasern zeigen, nicht zu achten; man pflegte ferner die Vergleichen auf Mittelzahlen, die aus einer geringen Zahl von Messungen gewonnen waren, zu stützen und allenfalls dabei noch Maximum und Minimum weniger Messungen zu berücksichtigen. Unsere Curven gewähren dagegen einen Ueberblick über alle verschiedenen in einem und demselben Muskel vorkommenden Kaliber und über deren procentuelles Verhältniss; sie gewähren also eine zuverlässigere Grundlage für die Beurtheilung pathologischer Verhältnisse.

In der früheren oben citirten Arbeit wurde die für die Thiere befolgte Methode genauer angegeben. Sie bestand meist in der Isolation der Muskelfasern nach 24stündiger Behandlung mit 20-procentiger Salpetersäure bei 40° C.; daneben wurden auch die Methoden von Felix (Sublimat) und Froriep (Salicylsäure) in Anwendung gebracht. Messungen der Muskelfasern an Querschnitten fixirter Muskeln glaubten wir, als weniger zuverlässig, nicht verwerthen zu sollen, da einmal in der Mehrzahl der Muskeln viele Fasern schräg getroffen zu grosse Kaliber ergeben müssen, andererseits in langen Muskeln zahlreiche verschmälerte Enden von Muskelfasern sich vorfinden, deren Querschnitte umgekehrt zu kleine Fasern vortäuschen würden. Wir haben uns aber bei dieser Gelegenheit überzeugt, dass eine gruppenweise Vertheilung dünner und dicker Fasern, wie sie für die Nerven existirt, im normalen Muskel nicht vorkommt. Fasern aller Kaliber sind auf dem Querschnitt durcheinander gemischt und dieser Umstand bestärkte uns in der Richtigkeit der von uns angewandten Methode.

Um nun die Muskeln der verschiedenen Thiere möglichst in ihren natürlichen Lage- und Spannungsverhältnissen zu fixiren, contrahirte Zustände auszuschliessen, wurden die Thiere in toto in die Flüssigkeit eingelegt und deshalb möglichst kleine Species als Repräsentanten der verschiedenen Wirbelthierklassen ausgewählt.

Beim Menschen waren wir selbstverständlich für so ausgedehnte Untersuchungen ausschliesslich auf Leichen angewiesen, hatten also auch nichts mit dem Fehler zu schaffen, der aus der Vergleichung contrahirt fixirter Muskelfasern mit solchen, die von nicht contrahirten Muskeln stammen, hervorgeht¹⁾; aus diesem Grunde wurden von uns auch todtenstarre Muskeln nicht verwerthet. Leider war es nicht möglich, an einer Leiche sämtliche Bestimmungen der Faserdicken vorzunehmen, da die immerhin zeitraubende Ausführung der Zählungen dies unmöglich machte; denn es handelte sich natürlich darum, 1. die Muskelfasern möglichst frisch zu fixiren und 2. sodann die Messungen gleich nach dem Uebertragen der Muskeln aus der Salpetersäure in Wasser vorzunehmen, aus den in der citirten Arbeit S. 11 angeführten Gründen. Dies schloss die Durcharbeitung aller Muskeln einer dazu besonders ausgewählten Leiche aus und wir mussten uns begnügen, das Material so, wie es geboten wurde, auszunutzen. Es stammen deshalb die zur Untersuchung benutzten verschiedenen normalen Muskeln von verschiedenen Leichen Erwachsener. Es wurde jedoch jedesmal das Geschlecht und der Ernährungszustand der betreffenden Leiche notirt; auch wurden nur solche Muskeln ausgewählt, welche makroskopisch vollkommen normal erschienen, keine Anzeichen von Atrophie darboten. Zur Untersuchung gelangten im Ganzen 63 verschiedene Muskeln des erwachsenen Menschen; von den meisten wurden je 100 Fasern je eines Exemplars auf ihre Dicke gemessen; je 2 Exemplare entfallen auf 7 Muskeln, nämlich auf die *Mm. deltoides*, *flexor digitorum manus sublimis*, *Mm. lumbricales manus*, *Mm. lumbricales pedis*, *M. pectoralis major*, *sartorius*, *gastrocnemius*, 5 auf den *M. biceps*

1) Bereits L. Auerbach hatte in einer Arbeit: „Ein Fall wahrer Muskelhypertrophie“ *Virchow's Archiv* Bd. 53 1871, vor der Verwechslung contrahirter Muskelfasern mit hypertrophischen gewarnt und auch ein Mittel angegeben (vergleichende Messung der Querstreifendistanzen), diesen Irrthum zu vermeiden. Derartige contrahirte Fasern wurden kürzlich von Siemerling und Oppenheim (*Centralbl. f. d. medicin. Wissensch.* 1889 Nr. 39) zunächst als wahrscheinlich in Folge des Traumas verdickte Fasern beschrieben, alsbald aber (ebenda Nr. 41) als contrahirte richtig gedeutet. Dies gab dann Auerbach Veranlassung, an seine oben erwähnte Arbeit zu erinnern (*Centralblatt f. d. medicinische Wissenschaft* 1889 Nr. 45).

brachii. Es liegen also im Ganzen 7400 Messungen menschlicher Muskelfasern vor.

In der folgenden Tabelle I theilen wir Maximum, Minimum und wahres Mittel (aus allen gemessenen Fällen) der absoluten gefundenen Werthe für die untersuchten Muskeln des erwachsenen Menschen in Millimetern mit, auf Taf. VIII bilden wir die aus je 100 Messungen ermittelten Faserkaliber-Curven derselben Muskeln ab, in denen, wie oben erwähnt wurde, der Werth eines Theilstriches 0,0038 mm beträgt, so dass aus ihnen die absoluten Werthe direct berechnet werden können.

Tabelle I.

Die Faserdicken der Muskeln bei dem erwachsenen Menschen.¹⁾

| Name des Muskels | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|--|---------------|---------------|--------------|
| 1. Levator palpebrae sup. [rechts männlich] | 0,0114 | 0,0342 | 0,0196 |
| 2. Rectus oculi superior [rechts männlich] | 0,0095 | 0,0228 | 0,0145 |
| 3. " " inferior [links weiblich] | 0,0095 | 0,0266 | 0,0155 |
| 4. " " medialis [links weiblich] | 0,0095 | 0,0228 | 0,0151 |
| 5. " " lateralis [links weiblich] | 0,0095 | 0,0266 | 0,0149 |
| 6. Obliquus oculi superior [rechts männlich] | 0,0095 | 0,0228 | 0,0145 |
| 7. " " inferior [rechts männlich] | 0,0095 | 0,0190 | 0,0133 |
| 8. Frontalis [links männlich] | 0,0114 | 0,0418 | 0,0237 |
| 9. Levator labii superioris proprius [links männlich] . | 0,0095 | 0,0456 | 0,0228 |
| 10. Zygomaticus minor [links männlich] | 0,0095 | 0,0380 | 0,0216 |
| 11. " major [links männlich] | 0,0095 | 0,0418 | 0,0258 |
| 12. Masseter [rechts männlich] | 0,0114 | 0,0494 | 0,0295 |
| 13. Temporalis [rechts männlich] | 0,0114 | 0,0418 | 0,0255 |
| 14. Auricularis posterior [rechts männlich] | 0,0114 | 0,0342 | 0,0195 |
| 15. Subcutaneus colli [rechts männlich] | 0,0114 | 0,0456 | 0,0225 |
| 16. Sternocleidomastoideus [rechts männlich] | 0,0114 | 0,0608 | 0,0371 |
| 17. Omohyoideus [rechts männlich] | 0,0152 | 0,0684 | 0,0381 |
| 18. Sternohyoideus [rechts männlich] | 0,0152 | 0,0684 | 0,0409 |
| 19. Digastricus maxillae inferioris (der vordere Bauch) | | | |
| [rechts weiblich] | 0,0114 | 0,0570 | 0,0300 |
| 20. Stylohyoideus [rechts weiblich] | 0,0114 | 0,0456 | 0,0247 |
| 21. Thyreohyoideus [links weiblich] | 0,0114 | 0,0380 | 0,0254 |
| 22. Cricothyreoides obliquus [links weiblich] | 0,0190 | 0,0684 | 0,0410 |
| 23. Arytaenoideus transversus [links weiblich] | 0,0114 | 0,0456 | 0,0255 |

1) Wo nichts anderes bemerkt, stammen die betr. Muskeln von kräftigen Leichen.

| Name des Muskels | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|---|---------------|---------------|--------------|
| 24. Cricoarytaenoideus posticus [links weiblich] . . . | 0,0152 | 0,0684 | 0,0383 |
| 25. Laryngopharyngeus [links weiblich] | 0,0114 | 0,0418 | 0,0258 |
| 26. Cucullaris [rechts weiblich] | 0,0190 | 0,0950 | 0,0535 |
| 27. Latissimus dorsi [links männlich] | 0,0190 | 0,0760 | 0,0447 |
| 28. Rhomboides major [rechts weiblich] | 0,0114 | 0,0494 | 0,0329 |
| 29. Longissimus dorsi [rechts weiblich] | 0,0190 | 0,0836 | 0,0528 |
| 30. Semispinalis dorsi [rechts weiblich] | 0,0190 | 0,0608 | 0,0411 |
| 31. Deltoides I [links männlich] | 0,0190 | 0,0760 | 0,0462 |
| „ II [links männlich schlecht genährt] . . . | 0,0190 | 0,0494 | 0,0336 |
| 32. Infraspinatus [rechts männlich schlecht genährt] . . | 0,0152 | 0,0532 | 0,0328 |
| 33. Teres major [rechts männlich schlecht genährt] . . | 0,0152 | 0,0608 | 0,0380 |
| 34. Biceps brachii I [rechts männlich] | 0,0228 | 0,0760 | 0,0517 |
| „ „ II [links männlich] | 0,0190 | 0,0760 | 0,0448 |
| „ „ III [rechts weiblich] | 0,0190 | 0,0646 | 0,0395 |
| „ „ IV [links männlich schlecht genährt] . . . | 0,0190 | 0,0494 | 0,0301 |
| „ „ V [links weiblich schlecht genährt] . . | 0,0114 | 0,0608 | 0,0315 |
| 35. Triceps brachii (caput longum) [links männlich schlecht genährt] | 0,0228 | 0,0570 | 0,0399 |
| 36. Palmaris longus [rechts männlich] | 0,0190 | 0,0646 | 0,0386 |
| 37. Flexor carpi radialis [rechts männlich] | 0,0266 | 0,0950 | 0,0546 |
| 38. Flexor digit. sublimis I [rechts männlich] | 0,0266 | 0,0988 | 0,0580 |
| „ „ „ II [rechts weiblich schlecht ge- nährt] | 0,0152 | 0,0684 | 0,0389 |
| 39. Anconaeus quartus [rechts männlich] | 0,0228 | 0,0798 | 0,0522 |
| 40. Extensor digit. communis [rechts männlich] . . . | 0,0228 | 0,0988 | 0,0582 |
| 41. Adductor pollicis [links weiblich] | 0,0152 | 0,0456 | 0,0267 |
| 42. Lumbricalis I. manus I [rechts männlich] | 0,0114 | 0,0570 | 0,0327 |
| „ Lumbricalis I. manus II [links weiblich] | 0,0114 | 0,0342 | 0,0226 |
| 43. Flexor dig. min. brevis [links weiblich] | 0,0152 | 0,0418 | 0,0262 |
| 44. Pectoralis major I [links männlich] | 0,0228 | 0,0874 | 0,0489 |
| „ „ II [links weiblich schlecht genährt] . . | 0,0114 | 0,0380 | 0,0290 |
| 45. Intercostales externi (im 6. Intercostalraum) [links männlich] | 0,0190 | 0,0646 | 0,0408 |
| 46. Rectus abdominis [rechts männlich] | 0,0228 | 0,0912 | 0,0525 |
| 47. Pyramidalis [rechts männlich] | 0,0266 | 0,0836 | 0,0545 |
| 48. Obliquus ext. [rechts männlich] | 0,0304 | 0,0912 | 0,0590 |
| 49. Glutaeus maximus [links männlich schlecht genährt] | 0,0152 | 0,0608 | 0,0380 |
| 50. Sartorius I [rechts männlich] | 0,0228 | 0,0912 | 0,0518 |
| „ II [rechts weiblich] | 0,0152 | 0,0646 | 0,0362 |
| 51. Tensor fasciae latae [rechts männlich] | 0,0228 | 0,0950 | 0,0556 |
| 52. Adductor femoris magn. [rechts männlich] | 0,0266 | 0,0988 | 0,0621 |
| 53. Vastus externus [rechts männlich] | 0,0190 | 0,0950 | 0,0555 |
| 54. Semimembranosus [rechts männlich] | 0,0228 | 0,0950 | 0,0563 |

| Name des Muskels | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|---|---------------|---------------|--------------|
| 55. Semitendinosus [links männlich] | 0,0266 | 0,0760 | 0,0484 |
| 56. Biceps femoris (caput longum) [links männlich] . . | 0,0190 | 0,0912 | 0,0516 |
| 57. Biceps femoris (caput breve) [links männlich] . . . | 0,0152 | 0,0684 | 0,0401 |
| 58. Tibialis anticus [rechts männlich] | 0,0190 | 0,0798 | 0,0479 |
| 59. Gastrocnemius I [links männlich] | 0,0228 | 0,1026 | 0,0575 |
| " II [rechts weiblich] | 0,0228 | 0,0760 | 0,0475 |
| 60. Extensor digit. communis brevis pedis [links männ- lich] | 0,0152 | 0,0570 | 0,0356 |
| 61. Flexor digit. communis brevis pedis [links männ- lich] | 0,0152 | 0,0684 | 0,0424 |
| 62. Lumbricalis III. pedis I [rechts männlich] | 0,0190 | 0,0570 | 0,0362 |
| " " II [links weiblich] | 0,0152 | 0,0532 | 0,0295 |
| 63. Abductor digiti min. pedis [links männlich] . . . | 0,0190 | 0,0646 | 0,0430 |

Ist nun auch mit der Veröffentlichung dieser Messungen und Curven ein Zweck dieser Arbeit erfüllt, nämlich ein Material zu liefern, welches als normale Ausgangsbasis für die Beurtheilung pathologischer Zustände dienen soll, so kann doch dieser praktische Zweck nicht ausschliessen, der Frage nach der Bedeutung der gefundenen Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Muskeln näher zu treten. Eine Erwägung der verschiedenen möglichen Einflüsse, welche die Verschiedenheiten hervorbringen könnten, wird manches Interessante enthüllen.

Zunächst ist eine Anordnung der Muskeln nach der Maximaldicke ihrer Fasern vorzunehmen. Der Einfachheit wegen legen wir dabei die aus den Curven ersichtlichen Zahlen, nicht die in Tabelle I niedergelegten absoluten Werthe zu Grunde.

In Tabelle II (S. 490) sind die 63 untersuchten Muskeln nach dem Maximum ihrer Faserdicken geordnet. In der dritten Columne findet sich der Zahlenwerth für die Breite der Curve, in einer zweiten das Minimum der Faserdicke notirt. Unter „Breite der Curve“ verstehen wir die Differenz zwischen Maximum und Minimum der Faserdicken. Wie bei den früher untersuchten Wirbelthieren, so ergibt sich auch hier, dass im Gastrocnemius die dicksten, überhaupt vorkommenden Fasern enthalten sind (Maximum 102,6 μ), in

Tabelle II.

Reihenfolge der 63 untersuchten Muskeln, nach dem Maximum der Faserdicken geordnet.

(Zahlen = Theilstriche der Curven; 1 Theilstrich = 0,0038 mm.)

Gesperrt gedruckt: Muskeln weiblicher Individuen;
Curstv gedruckt: Muskeln schlecht genährter abgezehrter Individuen.

| Name des Muskels | Maximum | Minimum | Differenz zwischen Maximum und Minimum = Breite der Curve |
|--|---------|---------|--|
| 1. Gastrocnemius | 27 | 6 | 21 |
| 2. Extensor digitorum manus communis | 26 | 6 | 20 |
| 3. Adductor femoris magnus | | 7 | 19 |
| 4. Flexor digitorum manus sublimis . | | 7 | 19 |
| 5. Vastus externus | 25 | 5 | 20 |
| 6. Cucullaris | | 5 | 20 |
| 7. Semimembranosus | | 6 | 19 |
| 8. Tensor fasciae latae | | 6 | 19 |
| 9. Flexor carpi radialis | 24 | 7 | 18 |
| 10. Biceps femoris, caput longum . . | | 5 | 19 |
| 11. Sartorius | | 6 | 18 |
| 12. Rectus abdominis | 23 | 6 | 18 |
| 13. Obliquus abdominis externus . . . | | 8 | 16 |
| 14. Pectoralis major | 22 | 6 | 17 |
| 15. Longissimus dorsi | | 5 | 17 |
| 16. Pyramidalis | | 7 | 15 |
| 17. Tibialis anticus | 21 | 5 | 16 |
| 18. Anconaeus quartus | | 6 | 15 |
| 19. Deltoides | 20 | 5 | 15 |
| 20. Latissimus dorsi | | 5 | 15 |
| 21. Biceps brachii | | 6 | 14 |
| 22. Semitendinosus | 18 | 7 | 13 |
| 23. Sternothyreoideus | | 4 | 14 |
| 24. Omohyoideus | | 4 | 14 |
| 25. Biceps femoris caput breve . . . | | 4 | 14 |
| 26. Flexor digitor. comm. pedis brevis . | 17 | 4 | 14 |
| 27. Cricoarytaenoides posticus . . | | 4 | 14 |
| 28. Cricothyreoideus | | 5 | 13 |
| 29. Intercostales | 16 | 5 | 12 |
| 30. Palmaris longus | | 5 | 12 |
| 31. Abductor digiti V pedis | | 5 | 12 |
| 32. Sternocleidomastoideus | 16 | 3 | 13 |
| 33. <i>Glutaeus maximus</i> | | 4 | 12 |
| 34. <i>Teres major</i> | | 4 | 12 |
| 35. Semispinalis dorsi | | 5 | 11 |

| Name des Muskels | Maximum | Minimum | Differenz zwischen Maximum und Minimum = Breite der Curve |
|--|---------|---------|--|
| 36. Lumbricales manus | 15 | 3 | 12 |
| 37. Digastricus mandibulae | | 3 | 12 |
| 38. Extensor digit. pedis brevis | | 4 | 11 |
| 39. Lumbricales pedis | | 5 | 10 |
| 40. Triceps brachii | 14 | 6 | 9 |
| 41. Infraspinatus | | 4 | 10 |
| 42. Rhomboides major | 13 | 3 | 10 |
| 43. Masseter | | 3 | 10 |
| 44. Levator labii sup. proprius | 12 | 2,5 | 9,5 |
| 45. Subcutaneus colli | | 3 | 9 |
| 46. Stylohyoideus | | 3 | 9 |
| 47. Arytaenoides transversus | | 3 | 9 |
| 48. Adductor pollicis | 11 | 4 | 8 |
| 49. Zygomaticus major | | 2,5 | 8,5 |
| 50. Frontalis | | 3 | 8 |
| 51. Temporalis | | 3 | 8 |
| 52. Laryngopharyngeus | 10 | 3 | 8 |
| 53. Flexor digiti minimi manus | | 4 | 7 |
| 54. Zygomaticus minor | 9 | 2,5 | 7,5 |
| 55. Thyreohyoideus | | 3 | 7 |
| 56. Levator palpebrae sup. | 7 | 3 | 6 |
| 57. Auricularis posterior | | 3 | 6 |
| 58. Rectus oculi lateralis | 6 | 2,5 | 4,5 |
| 59. Rectus oculi inferior | | 2,5 | 4,5 |
| 60. Rectus oculi medialis | 5 | 2,5 | 3,5 |
| 61. Rectus oculi superior | | 2,5 | 3,5 |
| 62. Obliquus oculi superior | | 2,5 | 3,5 |
| 63. Obliquus oculi inferior | | 2,5 | 2,5 |

den Augenmuskeln, speciell im Obliquus oculi inferior die dünnsten (Maximum 19 μ). Zwischen diesen beiden Extremen ordnen sich die einzelnen Muskeln im Allgemeinen so, dass sich an den Gastrocnemius mit 27 Theilstrichen in absteigender Reihe zunächst Muskeln der unteren und oberen Extremität, scheinbar regellos durcheinander gemischt, anschliessen. Zwischen 24 und 22 Theilstrichen mischen sich diesen Extremitätenmuskeln Muskeln des Bauches und der Wirbelsäule bei (letztere auch noch bei 16 Theilstrichen vertreten); dann folgen bei 18 Theilstrichen Zungenbein- und Kehlkopfmuskeln;

innerhalb dieser ganzen Strecke bis 11 Theilstriche abwärts finden sich wiederum scheinbar regellos grosse und kleine Muskeln der oberen und unteren Extremität, wobei der Flexor digiti minimi manus die tiefste Stufe mit 11 Theilstrichen einnimmt. Von 13 bis 11 Theilstrichen folgen die Kaumuskeln, von 12 bis 10 abwärts die mimischen Muskeln des Gesichts. Sämmtliche Augenmuskeln haben geringere Kaliber-Maxima als alle übrigen Muskeln, nur der Auricularis posterior theilt mit dem Levator palpebrae superioris das gleiche Maximum (9 Theilstriche), während der M. obliquus inferior, wie bereits erwähnt, die dünnsten Fasern besitzt. Geringe Verschiebungen in der „Rangordnung“ der Muskeln nach ihrem Faserkaliber-Maximum dürften wohl noch für einige vorzunehmen sein. Es ist nämlich die mitgetheilte Tabelle II keine ganz homogene; sie besteht allerdings überwiegend aus den Resultaten der Messungen von kräftigen männlichen Leichen; 16 Muskeln aber (in der Tabelle gesperrt gedruckt) sind leider nur durch Muskeln weiblicher Leichen vertreten; besonders schlecht sind aber der Teres major, Glutaeus maximus und Triceps brachii vertreten, die vielleicht ihre tiefe Stellung innerhalb der Reihe zum Theil dem Umstande zu verdanken haben, dass sie schlecht genährten, abgezehrten Individuen entstammen (in der Tabelle cursiv gedruckt). Sehen wir nun von dieser Ungleichmässigkeit ab und betrachten die Curven im Allgemeinen, so ergibt sich auch hier, wie für alle untersuchten Wirbelthiere, in Betreff der Vertheilung der Fasern verschiedener Dicke innerhalb eines und desselben Muskels, dass in allen Fällen Maximum und Minimum der Faserdicken durch eine geringere Anzahl von Fasern vertreten sind, als die nach der Mitte der Curve zu befindlichen Kaliber. Die Dicken-Maxima und -Minima zeigen sogar in der Mehrzahl der Fälle überhaupt die geringsten Faserzahlen. Die Curve ist also im Allgemeinen eine vom Kaliber-Minimum zunächst ansteigende und dann von einem Faserzahl-Maximum aus zum Kaliber-Maximum absteigende. Die zahlreichen zackigen Einbiegungen bzw. Vorsprünge dürften bei einer Ausdehnung der Messungen, bis auf 1000 Fasern in jedem einzelnen Falle, wohl zum Verschwinden gebracht werden können. Bei den früher untersuchten Wirbelthieren hatte sich ferner ergeben,

dass die Faserzahl-Maxima meist in der ersten Hälfte der Curve ihre Lage haben; Lage dieses Maximums in der Mitte oder innerhalb der zweiten Hälfte der Curve gehörte zu den seltenen Ausnahmen. Beim Menschen ist diese Gestalt der Curve etwas häufiger zu finden; trotzdem zeigte auch hier die überwiegende Mehrzahl der Muskeln in der ersten Hälfte der Curve zahlreichere Fasern als in der zweiten. Bei der Vergleichung der auf Tafel VIII mitgetheilten Curven untereinander ergibt sich nun ferner eine wichtige Beobachtung. Wir haben hervorgehoben, dass die verschiedenen Muskeln sehr verschiedene Kaliber-Maxima besitzen, dass die Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Maximum, in Theilstrichen ausgedrückt, 22 beträgt. Sehr auffallend erscheint es da, dass die Minima der Faserdicken sich bei den allerverschiedensten Muskeln nur in geringem Grade unterscheiden; sie variiren von 8 bis abwärts 2,5 Theilstriche; ihre Differenz beträgt also nur 5,5 gegenüber 22 der Differenz der Maxima. Nennen wir nun die Strecke der Abscissenlinie, innerhalb deren Muskelfasern sich finden, die Breite der Curve¹⁾, so ergibt sich, dass diejenigen Muskeln, welche die höchsten Kaliber-Maxima besitzen, auch die grösste Breite der Curve aufzuweisen haben, während ihre Kaliber-Minima nur um ein Geringes die Minima der Muskeln mit den geringsten Kaliber-Maximis übertreffen. So kommt es, dass die letzteren Muskeln (z. B. Augenmuskeln) nur eine sehr geringe Breite der Curve besitzen; letztere ist schmal, dafür aber sehr hoch; die einzelnen in diesen Muskeln vorkommenden Fasern sind an Dicke nicht wesentlich verschieden. Man kann diese Muskeln als gleichmässig feinfaserige bezeichnen. Man sollte nun erwarten, dass den höchsten Kaliber-Maximis eine ähnliche Curve zu Grunde liege, dass es gleichmässig grobfaserige Muskeln gebe, deren Curve nur vom Nullpunkt der Abscissenlinie weiter entfernt sei. Derartig zusammengesetzte Muskeln finden sich aber weder beim Menschen noch bei den Wirbelthieren. Es ent-

1) Bei der Berechnung der Curvenbreite setzen wir, wie oben schon erwähnt, als solche die Differenz zwischen Maximum und Minimum. Die Strecke der Abscissenlinie, innerhalb deren gemessene Muskelfasern sich finden, ist = dieser Differenz + 1.

sprechen vielmehr stets hohe Kaliber-Maxima einer breiten, niedrigen Curve, welche im Allgemeinen um so breiter und niedriger ausfällt, je höher das Maximum liegt. Ein Blick auf Tabelle II genügt, um dies zu veranschaulichen. Es sind in derselben, wie schon besprochen wurde, die einzelnen Muskeln nach dem Maximum der Faserdicken in absteigender Reihe geordnet; man sieht, dass eine ganz ähnliche, nur wenig abweichende Reihenfolge sich ergeben würde, wenn man von den in der dritten Columne aufgeführten Curvenbreiten ausgehen wollte.

Wir kommen also zu dem Resultat, dass diejenigen Muskeln, welche die dicksten Fasern enthalten, nicht etwa nur dicke Fasern einschliessen, sondern alle möglichen Kaliber von den feinsten bis zu den grössten führen. Man kann sie also nicht schlechthin als grobfaserige Muskeln bezeichnen, abgesehen davon, dass von ihnen bis zu den feinfaserigsten alle Uebergänge bestehen, sondern wird sie besser als Muskeln mit breiter Faserkaliber-Curve den anderen gegenüberstellen.

Nach dieser allgemeinen Betrachtung der Curven, welche sich für die verschiedenen Muskeln charakteristischer erweisen als die Mittelzahlen einer geringen Anzahl von Messungen, wollen wir untersuchen, welche Einflüsse eventuell diese Verschiedenheiten im inneren Aufbau der Muskeln beherrschen.

Man könnte zunächst an einen Einfluss der Grösse des Muskels denken, der Meinung sein, dass grosse, dicke oder breite Muskeln auch die dicksten Fasern und die breiteste Curve besitzen. Allein ein Blick auf die Tabelle II zeigt, wie wenig die Thatsachen zu dieser Annahme stimmen. Zwar zeigen die beiden Extreme, der Gastrocnemius und die Augenmuskeln scheinbar eine Bestätigung derselben; sieht man sich aber weiter um, so trifft man grosse mächtige Muskeln, wie den Glutaeus maximus mit nur 16 Theilstrichen viel tiefer in der Reihe stehen, als die kleinen Kehlkopfmuskeln, welche mit 18 Theilstrichen dieselbe Stelle einnehmen, wie z. B. der kurze Kopf des Biceps femoris. Das Beispiel der Kehlkopfmuskeln lehrt schon, dass durchaus nicht alle kleinen Muskeln sich am Ende der Reihe in der Nachbarschaft der Augenmuskeln befinden. Noch auffallender ist das Verhalten des Pyrami-

nalis, der mit 22 sich den grobfaserigsten Muskeln nähert. — In unserer Tabelle haben die kleinsten quergestreiften Muskeln des Körpers, der *M. tensor tympani* und *M. stapedius* keine Aufnahme gefunden, weil wir hier über keine Messungen nach der oben angegebenen Methode verfügen. Wenn eine Proportionalität zwischen Muskelvolum und Faserdicke bestehen würde, so müssten diese noch viel feinere Fasern als die Augenmuskeln besitzen. Nun hat aber der eine von uns¹⁾ früher einige Messungen der Faserdicken des *M. tensor tympani* mitgetheilt. Dieselben ergeben, dass die Kaliber der Muskelfasern hier zwischen 8 und 24μ (etwa 2 bis 6 Theilstriche) schwanken, dass also der Muskel etwa in seiner Curve mit der Mehrzahl der Augenmuskeln übereinstimmen würde, während diese doch an Volum gewaltig den kleinen *M. tensor tympani* übertreffen. Die absolute Grösse des Muskels kann dennoch, wie aus den angeführten Beispielen hervorgeht, die Faserdicken nicht beherrschen.

Nahe liegt die Annahme eines Einflusses der Function. Man kann sich diesen Einfluss wiederum in verschiedener Weise denken. Zunächst ist zu untersuchen, ob Muskeln verschiedener Gruppen in ihren Kaliber-Curven ähnlich sind oder nicht.

Für einige wohl abgegrenzte Muskelgruppen erhalten wir hier zunächst eine bejahende Antwort. Dies gilt in erster Linie für die Augenmuskeln, die sich sämmtlich durch sehr feine Fasern und eine schmale hohe Curve auszeichnen (Theilstrich-Maximum 5—9). Auch die mimischen Muskeln des Gesichts zeigen nahezu einheitliche Verhältnisse. Die Kaliber-Maxima befinden sich hier zwischen 10 und 12 Theilstrichen. Bemerkenswerth ist, dass der einzige reine Hautmuskel, der *M. subcutaneus colli*, durchaus nicht die feinsten Fasern besitzt (Maximum 12 Theilstrich). Die untersuchten Kaumuskeln, der *Masseter* mit 13 und der *Temporalis* mit 11 Kaliber-Maximum differiren ebenfalls nur unbedeutend und schliessen sich in der aufsteigenden Reihe zunächst an die Gesichtsmuskeln an. Dann folgen zwischen 12 und 18 die visceralen Muskeln des Halses und innerhalb dieser Zone halten sich auch die Kaliber der

1) Schwalbe, Lehrbuch der Anatomie der Sinnesorgane S. 508.

Kehlkopf-Muskelfasern (*M. anytaenoides transversus* 12, *cricothyreoideus* 18, *cricoarytaenoides posticus* 18); an die untere Grenze schliesst sich aber der *M. laryngopharyngeus* mit 11 Maximum eng an.

Von eigentlichen Rumpfmuskeln wurden 2 Rückenmuskeln ¹⁾ (*M. longissimus* und *semispinalis dorsi*), die *Intercostales externi* des 6. Intercostalraums und 3 Bauchmuskeln (*M. rectus* und *obliquus externus*, *M. pyramidalis*) berücksichtigt. Letztere zeichnen sich durch höhere Maxima (22—24) als die *Intercostales* (17) und Rückenmuskeln (16—22) aus. Die dicksten Fasern finden sich aber, wie oben erwähnt, in den Muskeln der Extremitäten. Theilt man dieselben topographisch nach den einzelnen Abschnitten der Extremitäten ein und vergleicht für jede Extremität die einzelnen Muskeln, so erkennt man, dass die geringsten Maxima sich in den distalen Abschnitten der Extremitäten, in den Hand- und Fussmuskeln finden; auffallender Weise nehmen nun aber die Maxima der Faserkaliber in der Richtung zum Rumpf nicht gleichmässig zu. Nicht in den Muskeln der Schulter bzw. Hüfte, auch nicht in den Muskeln des Oberarms oder Oberschenkels finden sich die dicksten Muskelfasern der betr. Extremität, sondern im Gebiet des Unterarms bzw. Unterschenkels. Wir geben in Tabelle III eine Zusammenstellung der untersuchten Extremitätenmuskeln, die allerdings für die Hüfte und den Unterschenkel noch der Vervollständigung bedarf. Immerhin erkennt man deutlich, dass die Reihenfolge, von den grobfaserigen zu den feinfaserigen absteigend, für beide Extremitäten ist: Unterarm, Oberarm, Hand; — Unterschenkel, Oberschenkel, Fuss. Die Muskeln der Schulter befinden sich etwa an derselben Stelle wie die des Oberarms; die der Hüfte scheinen dagegen denen des Oberschenkels an Stärke der Fasern weit nachzustehen; doch ist zu bedenken, dass der einzige untersuchte Hüftmuskel, der *M. gluteus maximus*, von einem schlecht genährten Individuum stammte. Vergleicht man endlich die Muskeln der oberen und unteren Extremität in ihrer Gesamtheit, so zeigt sich, dass die Muskeln der unteren Extremität in allen drei vergleich-

1) Die Extremitäten-Muskeln des Rückens und der Brust werden bei der Extremitäten-Muskulatur überhaupt berücksichtigt.

baren Abschnitten höhere Kaliber-Maxima erreichen, als die der oberen.

Tabelle III.

| | Obere Extremität | Untere Extremität |
|-----------------------------|--|--|
| Rumpf-Extremitäten-Muskeln | Cucullaris 25 Latissimus dorsi . . 20 Rhomboides major . 13 Pectoralis major . . 23 | — |
| Schulter- bzw. Hüft-Muskeln | Deltoides 20 Teres major . . . 16 Infraspinatus . . . 14 | Glutaeus maximus . 16 |
| Oberarm bzw. Oberschenkel | Biceps 20 Triceps 15 | Tensor fasciae . . 25 Sartorius 24 Adductor magnus . 26 Vastus externus . . 25 Semimembranosus . 25 Semitendinosus . . 20 Biceps cap. long. . 24 " " breve . 18 |
| Unterarm bzw. Unterschenkel | Palmaris longus . . 17 Flexor carpi radialis 25 Flexor digit. sublimis 26 Anconaeus quartus . 21 Extensor digit. communis 26 | Tibialis anticus . . 21 Gastrocnemius . . . 27 |
| Hand bzw. Fuss | Lumbricales . . . 15 Adductor pollicis . 12 Flexor digiti minimi 11 | Lumbricales . . . 15 Extensor digit. brevis 15 Flexor digit. brevis . 18 Abductor dig. min. . 17 |

Wir haben soeben die einzelnen Muskeln der Extremitäten nach topographischen Gruppen behandelt und verglichen, die Verschiedenheiten, welche ihre Faserkaliber zeigen, festgestellt. Nahe liegt die Frage, inwieweit die Flexoren und Extensoren der einzelnen Extremitäten-Abschnitte etwa Unterschiede in den Faserkalibern erkennen lassen. In der früheren Arbeit hat Mayeda bereits diese Frage aufgenommen ¹⁾, vermochte aber an der Hand

1) l. c. p. 26.

des ihm vorliegenden Materials keine bestimmte Antwort darauf zu geben. Die menschlichen Muskeln, soweit sie untersucht worden sind, scheinen nun eine bestimmtere Antwort zu gestatten (Tabelle IV):

Tabelle IV.

| Flexoren | | Extensoren |
|------------------------------|----|-----------------------------------|
| Biceps brachii | 20 | Triceps brachii 15 |
| Flexor digitorum sublimis . | 26 | Extensor dig. communis . . 26 |
| Gastrocnemius | 28 | Tibialis anticus 21 |
| Flexor digit. pedis brevis . | 18 | Extensor digit. pedis brevis . 15 |

Es lassen sich nach vorstehender Tabelle vier Paar mehr oder weniger antagonistische Flexoren und Extensoren vergleichen. In drei Fällen steht das Kaliber-Maximum des Streckers dem des Beugers bedeutend nach, während am Unterarm beide das gleiche Maximum erreichen. Wollte man aus dieser Zusammenstellung die Entscheidung zu Gunsten der Flexoren treffen, so hätte diese Aufstellung doch mindestens ihre Ausnahmen. Nun kommt aber noch hinzu, dass eine Vergleichung der am Oberschenkel liegenden Flexoren und Extensoren für das Kniegelenk ebenfalls keinen bestimmten Schluss erlaubt. Uns ist es demnach mindestens zweifelhaft, ob auf Grund der angeführten Beobachtungen wirklich den Beugern die Eigenschaft, grössere Faserkaliber-Maxima zu erreichen, zugeschrieben werden müsse. Wir werden unten versuchen, von einem ganz andern Ausgangspunkte aus die Verschiedenheiten zu deuten.

Unter den Muskeln des menschlichen Körpers gibt es nun eine Anzahl, welche entweder als mehr oder weniger rudimentäre Reste bei Thieren gut entwickelter Muskeln beschrieben werden, oder die, in ihrer Ausbildung sehr variabel, gelegentlich sogar vollständig fehlen können. Man könnte meinen, dass derartige Muskeln gewissermaassen einen atrophischen Zustand ihrer Fasern zeigen müssten, der sich in geringeren Faserdicken, verglichen mit denen der Muskeln derselben Gruppe, äussern würde. Von den Muskeln der ersten Kategorie haben wir den *M. auricularis posterior*, von denen der zweiten Kategorie den *M. pyramidalis* und *palmaris*

longus untersucht. Unsere Vermuthung bestätigt sich aber nicht im vollen Umfange; denn der *M. auricularis posterior* hat nur wenig dünnere Fasern als die Gesichtsmuskeln, der *M. pyramidalis* zeigt ganz ähnliche Curven, wie der *M. rectus abdominis* und *obliquus externus*; nur der *M. palmaris longus* steht den übrigen Muskeln an der Volarseite des Vorderarmes in seinen Faserkalibern bedeutend nach. Zu einer sichern Beantwortung der aufgestellten Frage sind ausgedehntere Untersuchungen erforderlich.

Eine functionelle Deutung der mit Rücksicht auf die Faserdicken bestehenden Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Muskeln liesse sich nun vielleicht noch in allgemeinerer Weise denken. Es ist längst bekannt, welchen Einfluss die Uebung auf die Muskeln besitzt. Die Muskeln werden dicker, und zwar ohne merkliche Längenzunahme. Diese schon von Darwin und andern hervorgehobene Wirkung des vermehrten Gebrauchs¹⁾ wird von Roux²⁾ als morphologisches Gesetz der functionellen Anpassung in folgender Weise specieller formulirt. „Bei verstärkter Thätigkeit vergrössert sich jedes Organ bloss in derjenigen resp. denjenigen Dimensionen, welche die Verstärkung der Thätigkeit leisten.“ Dies ist aber beim Muskel der Querschnitt³⁾. Dass bei dieser Verdickung des Muskels eine Verdickung der constituirenden Muskelfasern gefunden wird, ist zweifellos. Gleichgiltig für unsere Frage ist dagegen, ob diese Dickenzunahme der einzelnen Muskelfasern (Hypertrophie) die Dickenzunahme des ganzen Muskels genügend erklärt, oder ob daneben noch eine Vermehrung der Zahl der Muskelfasern (Hyperplasie) angenommen werden müsse. Jedenfalls sehen wir unter dem Einfluss der Uebung die quergestreiften Muskelfasern sich verdicken. Man könnte nun geneigt sein, die von uns hervorgehobenen Verschiedenheiten der Dicken-Maxima der verschiedenen Muskeln darauf

1) Vergl. auch Dubois-Reymond, Ueber die Uebung.

2) Der Kampf der Theile im Organismus. Leipzig, Engelmann. 1881. S. 16.

3) Dass auch die Länge der Skelettmuskeln sich nach dem Maasse ihrer functionellen Beanspruchung morphologisch regulirt, kommt für unsere Frage nicht in Betracht. Es handeln darüber Roux, Jenaische Zeitschrift Bd. 16 1883 und Strasser, Zur Kenntniss der functionellen Anpassung der quergestreiften Muskeln. Stuttgart, Enke. 1883.

zurück zu führen, dass die Muskeln in verschiedenem Grade in Anspruch genommen werden. Eine solche Beanspruchung der Muskeln ist aber nach zwei Richtungen hin denkbar. Erstens kann ein Muskel in der Zeiteinheit häufiger gebraucht werden wie der andere, zweitens kann bei der gleichen Zahl von Contractionen in der Zeiteinheit ein Muskel eine bedeutendere Arbeit zu leisten haben, als der andere. In beiden Fällen würde man eine Zunahme der Dicke des stärker beanspruchten Muskels und eine Zunahme der Dicke seiner Muskelfasern erwarten dürfen. Sehen wir nun zu, wie sich zu diesen Voraussetzungen die verschiedenen Muskeln verhalten. Im ersten Falle müssten diejenigen Muskeln, welche häufiger in Anspruch genommen werden, grössere Faserdicken erreichen als diejenigen, welche nur selten in Action treten. Dieser Verallgemeinerung widerspricht aber die einfache Erwägung, dass die Augenmuskeln, welche in der Häufigkeit des Gebrauchs gewiss den Extremitätenmuskeln durchaus nicht nachstehen, die kleinsten, letztere die grössten Kaliber besitzen.

Was den zweiten Punkt betrifft, dass die verschiedene Kraftleistung der einzelnen Muskeln die Verschiedenheit der Faserdicken erkläre, so ist Folgendes anzuführen. Man würde auf diesem Wege allerdings die Feinheit der Fasern der Augenmuskeln gegenüber den groben Fasern der Extremitätenmuskeln verstehen. Allein auch diese Deutung verliert bei näherer Betrachtung der mitgetheilten Zahlen. Ich will nur auf den Gegensatz, der in dieser Beziehung zwischen Augenmuskeln und Kehlkopfmuskeln besteht, aufmerksam machen. Man wird wohl nicht behaupten, dass die kleinen Kehlkopfmuskeln viel grössere Kraftleistungen zu vollziehen haben, wie die Augenmuskeln; und doch erreichen die Muskelfasern in den Kehlkopfmuskeln die dreifache Dicke wie in den Augenmuskeln. Sehr wünschenswerth würde es sein, wenn auf Grundlage der von uns constatirten Verschiedenheiten im inneren Aufbau der verschiedenen Muskeln eines Organismus die Physiologen neue Bestimmungen der Muskelkraft an den verschiedensten Muskeln anstellen würden. Jedenfalls kann dieselbe Querschnittsgrösse verschiedener Muskeln, selbst wenn wir für alle parallele, senkrecht geschnittene Fasern annehmen, einer sehr verschiedenen Verkürzungskraft entsprechen.

Wir verweisen in dieser Beziehung auf die Auseinandersetzungen, welche sich S. 36 und 37 der Arbeit von Mayeda finden.

Vorläufig sind wir also zu dem Resultat gekommen, dass aus der Art der functionellen Beanspruchung der verschiedenen Muskeln keine directe Erklärung für ihre verschiedenen Kaliberverhältnisse zu entnehmen ist.

Ehe wir nun versuchen, von einem andern Gesichtspunkt aus zu deuten, was uns auf dem bisher eingeschlagenen Wege nicht gelang, nämlich die ausserordentlichen Verschiedenheiten, welche die einzelnen Muskeln in ihren Faserkaliber-Curven zeigen, sollen noch einige Factoren Besprechung finden, welche auf die Kaliberverhältnisse der Muskelfasern modificirend einwirken.

Bereits am Schluss der öfter citirten Arbeit wurde einer dieser Einflüsse sicher demonstirt. Es wurde gezeigt, dass bei *Salamandra maculosa* die Muskeln des gut genährten Sommerthieres höhere Kaliber-Maxima erreichen und eine grössere Curvenbreite besitzen, als die des hungernden Winterthieres. Auch wurde bereits hervorgehoben, dass Aehnliches für den Menschen gilt. Es ist dies keine neue Erfahrung, sondern findet sich im Einklang mit früheren Untersuchungen, welche in atrophischen Muskeln Abnahme der Faserkaliber ergeben haben. Ob nun aber die Dickenabnahme der atrophirenden Muskeln allein auf Rechnung der Dickenabnahme der einzelnen Muskelfasern zu setzen ist, oder ob daneben noch eine geringere oder grössere Anzahl von Muskelfasern zu Grunde geht, wird noch in verschiedenem Sinne beantwortet. Ohne näher auf die umfangreiche Literatur einzugehen, will ich nur hervorheben, dass Frankl und E. Freund¹⁾, gestützt auf mikroskopische Untersuchungen atrophischer Leichenmuskeln, zu dem Ergebniss gelangt sind, dass viele Fasern vollständig zu Grunde gehen. Dagegen constatirte in neuester Zeit Morpurgo²⁾, dass eine merkliche Abnahme der Zahl der Fasern bei hungernden Hunden sich nicht nachweisen lässt. Hungerversuche an Tauben ergaben eine Abnahme

1) Ueber den Schwund in der Skelettmuskulatur. Sitzungsber. der Wiener Akad. III. Abth. Juli-Heft 1883.

2) Sur la nature des atrophies par inanition. Archives italiennes de biologie. T. XII fasc. III 1889.

des mittleren Durchmessers der Brustmuskeln von $33,12\mu$ auf $18,69\mu$, der Flügelmuskeln von $41,57\mu$ auf $29,17\mu$. Zur Entscheidung dieser Frage genügen allerdings die von uns mitgetheilten Curven nicht; wohl aber demonstrieren sie einen Einfluss der Ernährung auf die Dicke der Muskelfasern. Vergleichen wir zu dem Ende aus dem vorliegenden Material die Curven desselben Muskels gut- und schlechtgenährter Individuen. Dabei dürfen aber nur Muskeln von Leichen gleichen Geschlechts verglichen werden. Dies ist nun auf Grundlage der vorliegenden Tabelle und Curven für den Deltoides und Biceps brachii möglich. Beim Deltoides eines gutgenährten Individuums liegt das Faserkaliber-Maximum 7 Theilstriche höher, ist die Curve 7 Theilstriche breiter als im Deltoides einer abgezehrten Leiche, während die Minima bemerkenswertherweise in beiden Fällen gleich sind. Ganz ähnlich verhält sich der Biceps brachii I der Tafel gegenüber dem abgemagerten Biceps IV derselben Tafel:

| | Maximum | Breite der Curve | Minimum |
|----------|---------|------------------|---------|
| Biceps I | 20 | 14 | 6 |
| „ IV | 13 | 8 | 5 |

Die Atrophie betrifft also überwiegend die gröberen Fasern, streicht so zu sagen das Maximum-Ende der Curve hinweg, während das Minimum gar nicht oder nur ganz unbedeutend nach 0 hin verschoben wird!

Wie erwähnt, sind soeben für die Beurtheilung der Einwirkung der Atrophie auf die Faserkaliber-Curven nur männliche Individuen verglichen. Es musste diese Beschränkung eintreten, weil es sich ferner herausgestellt hat, dass das Geschlecht von bedeutendem Einfluss auf unsere Curven ist. Ganz allgemein liegen in den hier verwerthbaren Messungen die Kaliber-Maxima im weiblichen Muskel tiefer als im männlichen. Selbstverständlich wird für diese Vergleichung ein gleich guter Ernährungszustand vorausgesetzt. Wir geben hier eine übersichtliche Zusammenstellung der einschlägigen Fälle:

| | Maximum | Curvenbreite | Minimum |
|------------|---------|--------------|---------|
| Biceps I ♂ | 20 | 14 | 6 |
| „ III ♀ | 17 | 12 | 5 |

| | Maximum | Curvenbreite | Minimum |
|-----------------------------|---------|--------------|---------|
| Sartorius I ♂ | 24 | 18 | 6 |
| „ II ♀ | 17 | 13 | 4 |
| Gastrocnemius I ♂ | 28 | 22 | 6 |
| „ II ♀ | 22 | 17 | 5 |
| Lumbricalis pedis I Nr. 1 ♂ | 15 | 10 | 5 |
| „ „ Nr. 2 ♀ | 14 | 10 | 4 |
| Lumbricalis manus I Nr. 1 ♂ | 15 | 12 | 3 |
| „ „ Nr. 2 ♀ | 9 | 6 | 3 |

Noch auffallender wird der Unterschied zwischen männlichem und weiblichem Muskel, wenn letzterer noch durch schlechten Ernährungszustand belastet erscheint. Für diesen cumulirten Einfluss finden sich zwei Beispiele in unserem Material:

| | Maximum | Curvenbreite | Minimum |
|----------------------------------|---------|--------------|---------|
| Pectoralis major | | | |
| ♂ gut genährt | 23 | 17 | 6 |
| ♀ schlecht genährt | 10 | 7 | 3 |
| Flexor digitorum sublimis | | | |
| ♂ gut genährt | 26 | 19 | 7 |
| ♀ schlecht genährt | 18 | 14 | 4 |

Wir haben demnach im Vorstehenden zwei wesentliche Einwirkungen auf unsere Curven kennen gelernt, den Ernährungszustand und das Geschlecht. Es ist dabei nicht in Abrede zu stellen, dass unter den untersuchten Muskeln, welche in die erste Kategorie fallen, sich nicht nur atrophische, sondern vielleicht nur weniger durch Uebung gekräftigte befanden. Und damit sind wir wieder beim oben besprochenen Einfluss der Uebung angelangt, der vielleicht auch in die Verhältnisse der Faserkaliber weiblicher Muskeln mit hineinspielen dürfte. Weitere Untersuchungen mit unserer Methode werden leicht ergeben, in wie weit die Muskeln der mehr gebrauchten rechten Körperseite durch dickere Kaliber vor denen der linken Körperhälfte ausgezeichnet sind. Die einzige hierauf bezügliche, in unseren Tabellen und Figuren enthaltene Beobachtung bezieht sich auf den Biceps brachii Nr. 1 und 2. Die Curve des linken Biceps

zeigt sich hier gegenüber der des rechten mehr nach dem Nullpunkte verschoben.

Alle die letztgenannten Einflüsse haben, wie schon erwähnt, die Folge, das Kaliber-Maximum dem Nullpunkte zu nähern, die Curve zu verschmälern. Es fallen die hohen Faserkaliber aus. Die Curve solcher Muskeln kann sich dann in ihrem gesammten Aussehen, in ihrer Form den Curven gut genährter männlicher Muskeln von anderer Species nähern. Man vergleiche auf Tafel VIII die Curve des Pectoralis major Nr. 2 mit denen der darüber stehenden Muskeln; sie entfernt sich weit von der des kräftigen Pectoralis major Nr. 1, gleicht dagegen auffallend den darüber stehenden Curven des Flexor digiti minimi und Lumbricalis I eines weiblichen Individuums. Ebenso wird die Curve des schlecht genährten weiblichen Flexor digitorum sublimis zur Form und Ausdehnung des Palmaris longus herabgedrückt. Nie aber erreicht die Curve der schlechtest genährten Extremitätenmuskeln die tiefe Lage des Maximum und die geringe Breite, wie die der Augenmuskeln, und umgekehrt, selbst die bestsituirten Augenmuskeln vermögen ihre Maxima nie so weit heraufzuschieben, dass man ihre Curven für die von Extremitätenmuskeln halten könnte. So sehr also die geschilderten Einflüsse modificirend einwirken, so bleiben doch specifische Verschiedenheiten der Curven der verschiedenen Muskeln bestehen, die in den bisherigen Erörterungen keine Erklärung gefunden haben. Auch die geringere Dicke der Muskelfasern weiblicher Muskeln wird man unmöglich ausschliesslich auf geringere Uebung zurückführen können.

Wir glauben nun, eine befriedigende Deutung der bestehenden Verschiedenheiten gefunden zu haben. Es lag nahe, die von uns geübte graphische Darstellung der Dickenverhältnisse der Muskelfasern für das Studium des Dickenwachstums der Muskelfasern zu verwerthen. Es mussten auf diesem Wege die Frage der Dickenzunahme der Muskelfasern eine schärfere Beantwortung finden, als auf dem gewöhnlichen Wege der Mittelzahlen. Vor allen Dingen konnte man erwarten, dass die mit verschiedenartigen Curven ausgestatteten Muskeln sich auch durch ein verschiedenartiges Wachstum ihrer Fasern unterscheiden würden.

Die Frage des Dickenwachstums der Muskelfasern ist früher bereits von Harting¹⁾, Riedel²⁾ und Anderen eingehend untersucht. Riedel kommt zu dem uns wichtigen Resultat, dass bei Säugethieren das postembryonale Wachsthum des Muskels nicht auf einer Zunahme der Faserzahl beruhe, sondern auf einer Dickenzunahme der einzelnen Muskelfasern. Harting theilt die Resultate von Messungen der Muskelfaserdicken mit, ausgeführt an drei Muskeln eines 133 mm langen Foetus, zweier Neugeborener und von drei Erwachsenen. Da er aber für seine Messungen nur den Biceps, Psoas und den vereinigten Gastrocnemius-Soleus benutzte, also drei Extremitätenmuskeln, die verhältnissmässig geringe Differenzen ihrer Kalibercurven zeigen, so mussten ihm etwaige Verschiedenheiten in der Energie des Wachstums verborgen bleiben, um so mehr, da er nur mit Mittelzahlen aus allen drei Muskeln operirte. Es ist nun nicht unsere Absicht, hier genauer auf die Frage des Muskelwachstums einzugehen. Auch haben wir bisher erst von 5 verschiedenen Muskeln des Neugeborenen, 5 eines 3jährigen Mädchens, 6 eines 7jährigen Mädchens und 6 eines 10jährigen Knaben Kalibercurven construirt und auf Tafel IX dargestellt, während die Resultate der Messungen in Tabelle V (S. 506) niedergelegt sind. Eins aber können wir nicht unbesprochen lassen, da es uns den Schlüssel für ein Verständniss der so verschiedenartigen Kalibercurven der Erwachsenen zu enthalten scheint. Wir möchten ganz besonders hervorheben, dass, während die Curven der verschiedenen Muskeln des Erwachsenen so ausserordentliche specifische Verschiedenheiten zeigen, die Curven derselben Muskeln des Neugeborenen einander ausserordentlich ähnlich sind. Von den 5 Muskeln des Neugeborenen auf Tafel IX, dem Rectus oculi medialis, Masseter, Biceps brachii, Sartorius und Gastrocnemius zeigt nur der Biceps Fasern über 4 Theilstrich Dicke (Maximum 6). Bei den übrigen liegen die Dicken zwischen 1 und 4 Theilstrichen. Alle fünf aber liegen innerhalb der Grenzen, welche beim Erwachsenen nur noch von den Augenmuskeln eingehalten

1) *Recherches micrométriques* p. 59—68.

2) Das postembryonale Wachsthum der Weichtheile. Untersuchungen aus dem anatom. Institut zu Rostock. 1874.

werden, alle fünf sind feinkaliberig und höchst gleichmässig zusammengesetzt. Besonders bemerkenswerth ist es, dass der Gastrocnemius in seiner Curve mit dem Masseter vollständig übereinstimmt und dieselbe gegen die des Rectus oculi medialis nur um $\frac{1}{2}$ Theilstrich verschoben zeigt. Man sieht nun, wie diese Gleichartigkeit der Muskelfasern des Neugeborenen beim weiteren Wachsthum einer Ungleichartigkeit Platz macht. Während der Rectus medialis beim 10jährigen Knaben sein Maximum nur bis auf 5 vorgeschoben hat, hat der Biceps bereits 8, der Sartorius und Gastrocnemius 9 erreicht und beim Erwachsenen, wie früher erörtert wurde, das Maximum auf 20, 24 bzw. 27 emporgehoben. Da die Muskeln des 7jährigen und 10jährigen Kindes von schlecht genährten Individuen stammen, so lassen wir sie besser für die weitere Besprechung aus. Es genügt für unseren Zweck, die Maxima, Minima und Curvenbreiten der fünf genannten Muskeln des Neugeborenen und Erwachsenen unter einander zu vergleichen. Wir geben der Bequemlichkeit wegen in Tabelle VI (S. 507) eine übersichtliche Zusammenstellung. Während das Maximum beim Rectus medialis um 4 Theilstriche oder etwas über das doppelte zunimmt (2,33), ist die Zunahme beim Sartorius 20 Theilstriche oder das Sechsfache, beim Gastrocnemius 23,5 oder nahezu das Achtfache der Anfangsdicke. Die Zunahme des Minimum ist ebenfalls beim Gastrocnemius am bedeutendsten, erreicht aber noch nicht das Fünffache des Anfangs-Minimums.

Tabelle V.

Die Faserdicken der Muskeln bei dem noch nicht erwachsenen Menschen.

| Name des Muskels | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|---|---------------|---------------|--------------|
| Levator palpebrae sup. [rechts 7jähr. Mädchen schlecht genährt] | 0,0095 | 0,0266 | 0,0145 |
| 1. Rectus med. [links neugeb. Knabe] | 0,0038 | 0,0114 | 0,0076 |
| 2. " " [rechts 3jähr. Mädchen] | 0,0057 | 0,0190 | 0,0115 |
| 3. " " [rechts 7jähr. Mädchen schlecht genährt] | 0,0057 | 0,0190 | 0,0106 |
| 4. " " [rechts 10jähr. Knabe schlecht genährt] | 0,0057 | 0,0190 | 0,0107 |
| Masseter [rechts neugeb. Knabe] | 0,0057 | 0,0114 | 0,0087 |
| 1. Biceps brachii [rechts neugeb. Knabe] | 0,0076 | 0,0228 | 0,0124 |
| 2. " " [rechts 8jähr. Mädchen] | 0,0076 | 0,0228 | 0,0112 |

| Name des Muskels | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|--|---------------|---------------|--------------|
| 3. Biceps brachii [links 7 jähr. Mädchen schlecht genährt] | 0,0076 | 0,0266 | 0,0160 |
| 4. " " [rechts 10 jähr. Knabe schlecht genährt] | 0,0114 | 0,0304 | 0,0189 |
| 1. Lumbricalis I. manus [rechts 3jähr. Mädchen] . . . | 0,0076 | 0,0190 | 0,0126 |
| 2. " " [rechts 10jähr. Knabe schlecht genährt] | 0,0076 | 0,0342 | 0,0151 |
| 1. Sartorius [rechts neugeb. Knabe] | 0,0057 | 0,0152 | 0,0100 |
| 2. " [rechts 3jähr. Mädchen] | 0,0076 | 0,0228 | 0,0123 |
| 3. " [links 7jähr. Mädchen schlecht genährt] . | 0,0076 | 0,0304 | 0,0158 |
| 4. " [rechts 10jähr. Knabe schlecht genährt] . . | 0,0076 | 0,0342 | 0,0188 |
| 1. Gastrocnemius [rechts neugeb. Knabe] | 0,0057 | 0,0133 | 0,0081 |
| 2. " [rechts 3jähr. Mädchen] | 0,0076 | 0,0190 | 0,0134 |
| 3. " [links 7jähr. Mädchen schlecht genährt] | 0,0076 | 0,0266 | 0,0161 |
| 4. " [rechts 10jähr. Knabe schlecht genährt] | 0,0076 | 0,0304 | 0,0179 |
| 1. Lumbricalis III. pedis [rechts 3jähr. Mädchen] . . . | 0,0076 | 0,0228 | 0,0136 |
| 2. " " [links 7jähr. Mädchen schlecht genährt] | 0,0076 | 0,0266 | 0,0148 |
| 3. " " [rechts 10jähr. Knabe schlecht genährt] | 0,0076 | 0,0342 | 0,0200 |

Tabelle VI.

| | Neu- geboren | Er- wachsen | Wachsthums- Coefficient aus Maximum und Minimum | Theile's Gruppe | Wachsthums- Coefficient nach Theile |
|--------------------------|-----------------|----------------|--|-----------------|---|
| Rectus oculi medialis | ♂ | ♀ | | | |
| Maximum | 3 | 7 | 2,33 | Gruppe VI | 3,7 |
| Minimum | 1 | 2 | 2 | | |
| Differenz | 2 | 5 | 2,16 | | |
| Masseter | ♂ | ♂ | | | |
| Maximum | 3,5 | 13 | 3,71 | Gruppe VII | 14,7 |
| Minimum | 1,5 | 3 | 2 | | |
| Differenz | 2 | 10 | 2,85 | | |
| Biceps brachii | ♂ | ♂ | | | |
| Maximum | 6 | 20 | 3,8 | Gruppo IV | 34,1 |
| Minimum | 2 | 6 | 3 | | |
| Differenz | 4 | 14 | 3,15 | | |

| | Neu- geboren | Er- wachsen | Wachstums- Coefficient aus Maximum und Minimum | Theile's Gruppe | Wachstums- Coefficient nach Theile |
|---------------|-----------------|----------------|---|-----------------|--|
| Sartorius | ♂ | ♂ | | | |
| Maximum | 4 | 24 | 6 | } 5 | |
| Minimum | 1,5 | 6 | 4 | | |
| Differenz | 2,5 | 18 | | | |
| | | | | Gruppe V | 46,9 |
| Gastrocnemius | ♂ | ♂ | | | |
| Maximum | 3,5 | 27 | 7,71 | } 6,22 | |
| Minimum | 1,5 | 7 | 4,78 | | |
| Differenz | 2 | 20 | | | |

Man sieht, die verschiedenen Muskeln lassen ein sehr verschiedenartiges Dicken-Wachsthum ihrer Fasern erkennen. Während die Muskelfasern des Rectus medialis nach der Geburt nur noch ein relativ unbedeutendes Wachsthum zeigen, wachsen die der Muskeln der oberen Extremität etwas stärker, die der unteren Extremität aber ganz auffallend stark. Immer aber äussert sich das Wachsthum darin, dass nicht alle Fasern gleichmässig dicker werden. Innerhalb eines und desselben Muskels wachsen einige Fasern weniger, andere besonders stark und dadurch wird die Kaliber-Curve eines Muskels um so breiter, je grösser das Wachsthum ist. Wir sind also geneigt, die Verschiedenheiten der Faserkaliber-Curven der einzelnen Muskeln von Verschiedenheiten des Wachsthums abzuleiten. Thatsache ist, dass beim Neugeborenen alle untersuchten Muskeln keine oder nur sehr unwesentliche Unterschiede ihrer Faserdicken zeigen. Erst im Laufe des Wachstums treten die ausführlich besprochenen Verschiedenheiten zwischen den einzelnen Muskeln mehr und mehr hervor.

Unsere Annahme erhält nun eine sehr kräftige Unterstützung durch Berücksichtigung des Gesamt-Wachsthums der einzelnen Körperabschnitte. Bekanntlich ist bei der Geburt der Kopf in seiner Massenentfaltung bereits weiter vorgeschritten als der Rumpf und die Extremitäten und unter diesen ist die obere Extremität relativ weiter entwickelt als die untere. Es stehen demnach die

einzelnen Theile des Kopfes ihrem ausgewachsenen Zustande näher, als die des Rumpfes und der Extremitäten. Das postembryonale Wachsthum ist für erstere ein geringeres, als für letztere, und besonders für die untere Extremität. Da nun zur Zeit der Geburt die Grössenverhältnisse der Muskelfasern für die verschiedensten Theile des Körpers nahezu übereinstimmen, bis zum vollendeten Wachsthum aber die einzelnen Muskeln je nach ihrer Lage am Kopf, Hals, Rücken, oberer oder unterer Extremität sehr ungleich an Volum zunehmen, so folgt daraus eine sehr ungleiche Zunahme des Volums der einzelnen Muskelfasern in den verschiedenen Muskeln. Die Augenmuskeln z. B. haben ihr Wachsthum bald vollendet, ihre Fasern werden deshalb nur um ein Geringes dicker, während die Muskeln der unteren Extremität der Dickenzunahme ihrer Muskelfasern während ihres mächtigen Wachstums noch reichliche Gelegenheit geben. Dies ungleiche Wachsthum der Muskeln, welches wir unserem Erklärungsversuch der Verschiedenartigkeit der Faserkaliber-Curven zu Grunde gelegt haben, ist nun aber keine unbewiesene Annahme, sondern eine durch die sorgfältigen Wägungen Theile's¹⁾ sicher begründete Thatsache. Ohne auf alle verschiedenen Wachsthumstufen, welche von Theile berücksichtigt sind, einzugehen, wollen wir nur Theile's Vergleichung der Muskelgruppen des männlichen Neugeborenen mit denen des erwachsenen Mannes heranziehen. Theile theilt²⁾ das ganze Muskelgebiet in zehn Gruppen: I. Muskeln der Wirbelsäule, II. des Brustkastens, III. Bauchmuskeln, IV. Muskeln der oberen Gliedmassen, V. der unteren Gliedmassen, VI. Muskeln des Gesichts (darunter die Augenmuskeln), VII. Muskeln des Kauapparats, VIII. des Schluckapparats, IX. des Zungenbeins und Kehlkopfs, X. des Afters und des Dammes. Die verschiedene Wachsthumgrösse der verschiedenen Muskelgruppen von der Geburt bis zur Vollendung des Wachstums kommt in den von Theile berechneten Wachstums-Coefficienten

1) F. W. Theile, Gewichtsbestimmungen zur Entwicklung des Muskelsystems und des Skelettes beim Menschen. Durch eine biographische Notiz eingeleitet von W. His. Nova Acta der Ksl. Leop.-Carol. Deutschen Akademie der Naturforscher Bd. XLVI Nr. 3. Halle 1884. S. 133—471.

2) l. c. p. 141 ff.

der einzelnen aufgestellten Gruppen zum klaren Ausdruck. Nach der Grösse dieser Wachstums-Coefficienten ordnet Theile die einzelnen Gruppen und Untergruppen in folgender Reihenfolge:

| | |
|---|-------|
| VI. Ohrmuskeln | 3,0 |
| VI. Augenmuskeln | 3,7 |
| VIII. (Zungenmuskeln | 5,6) |
| VI. Nasen- und Lippen-Muskeln | 8,0 |
| IX. Thyreoidei | 11,4 |
| VII. Kaumuskeln | 14,7 |
| II. Brustmuskeln | 16,8 |
| I. Rückenmuskeln | 17,2 |
| III. Bauchmuskeln | 17,9 |
| X. (Perinealmuskeln | 19,0) |
| VIII. (Gaumenmuskeln | 21,6) |
| VIII. Pharynx-Muskeln | 22,1 |
| IX. Kehlkopfmuskeln | 25,0 |
| X. (Aftermuskeln | 30,6) |
| IV. Muskeln der oberen Extremität | 34,1 |
| V. Muskeln der unteren Extremität . . . | 46,9. |

Vergleichen wir nun mit dieser Tabelle Theile's unsere Tabelle VI, in welcher für fünf Muskeln die Wachstumscoefficienten der Faserdicken für Maximum und Minimum ausgerechnet und zu Mittelzahlen zusammengezogen sind, so sehen wir diese Muskeln nach den Coefficienten des Dickenwachstums ihrer Fasern genau in derselben Weise geordnet, wie nach den von Theile berechneten Wachstumscoefficienten des Muskelgewichts. Dass beiderlei Coefficienten nicht übereinstimmen, auch nicht proportional sein können, ist selbstverständlich, da ja das Dickenwachsthum der Muskelfasern nur ein Factor ist, welcher das Muskelgewicht steigert; über den Modus des Längenwachstums der Fasern wissen wir nichts. Wir können aber noch weiter gehen in der Vergleichung. Betrachten wir unsere Tabelle II (S. 490), so finden wir noch andere Uebereinstimmungen. Der Wachstums-Coefficient der Kehlkopfmuskeln ist nach Theile ein sehr hoher. Es wird nun verständlich, weshalb diese kleinen Muskeln so hohe Maxima der Faser-

kaliber besitzen. Umgekehrt wird man aus Theile's Tabelle schliessen dürfen, dass die After- und Damm-Muskeln, sowie die des Gaumens jedenfalls ziemlich dicke Fasern beherbergen. Unsere Messungen haben sich nicht auf dieselben erstreckt und haben wir deshalb die betreffenden Muskelgruppen in der Tabelle nach Theile S. 510 eingeklammert. Wie also für diese Muskelgruppen verhältnissmässig dicke, so sind für die Zungen-Muskulatur feine Fasern vorauszusagen. In der That variirt ihre Dicke nach Kölliker ¹⁾ zwischen 20 und 51 μ , was etwa einer Curve entsprechen würde, die ihre Lage zwischen 5 und 13 Theilstrichen hat. Nach dem Maximum der Faserdicken in unsere Tabelle II eingeordnet würden demnach die Muskelfasern der Zunge zwischen Masseter und Adductor pollicis zu stehen kommen, also eine ähnliche Stelle in der Reihe einnehmen, wie in der Theile'schen Zusammenstellung.

Die gegebenen Hinweise werden genügen, um die oben aufgestellte Behauptung zu rechtfertigen, dass Muskeln, welche einen hohen Wachsthums-Coefficienten besitzen, hohe Faserkaliber-Maxima erreichen, während Muskeln mit kleinem Wachsthums-Coefficienten feinfaserig bleiben, in ihren Faserdicken nur um ein Geringes gegenüber dem Zustand beim Neugeborenen zunehmen. Theile folgert schliesslich aus seinen Untersuchungen ein zweifaches für die Muskelentwicklung giltiges Gesetz:

1. Die Entwicklung der Muskulatur des Stammes ist beim Neugeborenen der Entwicklung der Extremitätenmuskulatur weit voraus.

2. Die Muskulatur des oberen Körperendes ist beim Neugeborenen jener des unteren Körperendes voraus.

Diesen Theile'schen Gesetzen entsprechend haben wir im Allgemeinen die geringsten Kaliber-Maxima in den Muskeln des Kopfes und oberen Körperendes, höhere in den Muskeln der oberen Extremität, die höchsten in der Muskulatur der unteren Extremität gefunden.

Wir sind somit zu dem Resultat gekommen, dass die so verschiedenartigen Kaliber-Curven der Muskeln eine Folge verschiedenen Wachsthums sind. Unter demselben Gesichtspunkt lässt sich nun

1) Gewebelehre. 5. Auflage. S. 343.

aber auch die geringere Grösse des Maximums in den Muskelfasern des Weibes verstehen. Auch die oben (S. 498) hervorgehobenen Verschiedenheiten zwischen Flexoren und Extensoren finden unseres Erachtens auf diesem Wege eine Deutung, sowie der auffallende Umstand, dass wieder in anderen Fällen Extensoren und Flexoren eines Extremitätengliedes sehr ähnliche Curven und nahezu dieselben Maxima besitzen. Tabelle IV (S. 498) hat ergeben, dass der Biceps brachii ein höheres Maximum erreicht hat, als der Triceps. Man hat also aus unseren Auseinandersetzungen zu folgern, dass der Biceps einen höheren Wachstums-Coefficienten besitzt, wie der Triceps. In der That finden wir bei Theile S. 291 angegeben, dass die Flexoren am Oberarm (Biceps, Brachialis internus) einen Wachstums-Coefficienten von 46,5, der Triceps dagegen einen solchen von nur 35,6 besitzt. Ähnliches ergibt sich bei der Durchmusterung von Theile's Tabellen und Rechnungen für den Gastrocnemius und Tibialis anticus, für den Flexor digit. pedis brevis und Extensor digit. pedis brevis. Auch in diesen Fällen besitzen die Flexoren einen grösseren Wachstums-Coefficienten wie die Extensoren. Wir vermuthen, dass diese Verschiedenheit des Wachstums-Coefficienten auf embryonale Verhältnisse zurückgeführt werden muss. Bei Embryonen haben bekanntlich die Extremitäten eine charakteristische Stellung ihrer Gelenke. Der Unterarm ist nahezu unter rechtem Winkel gegen den Oberarm, der Unterschenkel unter rechtem Winkel gegen den Oberschenkel gestellt und letzterer befindet sich in Beuge- und Abductions-Stellung gegenüber dem Bauche. Es wird also bei diesen Embryonen bis zur Geburt der Biceps kürzer, der Triceps länger sein, als in der späteren Streckstellung der Extremität und eine ähnliche Betrachtung gilt für Gastrocnemius und Tibialis anticus. Die genannten Streckmuskeln sind in Folge dieser fötalen Verhältnisse zur Zeit der Geburt schon relativ gross, die Beugemuskeln noch relativ klein, woraus dann folgt, dass letztere von der Geburt an einen grösseren Wachstums-Coefficienten besitzen müssen. Bei dieser Betrachtung wird es auch verständlich, weshalb die am Unterarm gelegenen Flexor digitorum sublimis und Extensor digit. communis das gleiche Kaliber-Maximum zeigen. Da die Handfläche beim Foetus nur wenig gegen die

Volarseite des Unterarms (die eigentliche ventrale Seite desselben) flectirt ist, ferner so steht, dass der Daumen cranial, der kleine Finger caudal orientirt sind, so besteht kein wesentliches Missverhältniss in der Länge der Finger-Beuger und -Strecker beim Embryo. Beide sind nahezu gleich lang. Da nun nach der Geburt wohl beide Muskelgruppen auch gleich stark in Anspruch genommen werden, werden sie auch gleiche Maxima erreichen. Aehnliche Ableitungen ergeben sich nun ferner leicht für die am Oberschenkel liegenden Muskeln. Gerade hier ist der Unterschied der Stellung der Skelettheile gegeneinander, der Lagerung der Muskeln vor und nach der Geburt sehr auffallend. Der Sartorius z. B. ist beim Embryo relativ kurz; er besitzt ein Kaliber-Maximum von 24 und nach Theile (S. 300) einen Wachstums-Coefficienten von 59,6. Im Gegensatz dazu ist der foetale Gluteus maximus relativ länger: Kalibermaximum 16 (aber wahrscheinlich bei Messungen an kräftigen Individuen bis auf 20 reichend), Wachstums-Coefficient nach Theile (S. 299) 52,3. Der Tensor fasciae hinwiederum, der beim Foetus noch kurz ist, besitzt ein Kalibermaximum von 25 und dementsprechend einen sehr hohen Wachstums-Coefficienten, nämlich 82,2 (nach Theile S. 299). Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, dass die Verschiedenheiten der Kaliber-Curven bei Extensoren und Flexoren nicht etwa auf einen functionellen Unterschied zurückzuführen sind, sondern auf Verhältnisse des Wachstums, die ihrerseits durch die foetale Stellung der Extremitäten beeinflusst werden. Wo letztere Verhältnisse für Flexoren und Extensoren eine Möglichkeit in gleicher Weise vorschreitenden Wachstums gewähren, wie bei den Flexoren und Extensoren am Unterarm, wird auch die Kalibercurve eine nahezu gleiche.

Anhangsweise theilen wir in Tabelle VII noch die Resultate einiger Messungen an Muskeln einer Fledermaus¹⁾ und des Hundes mit. Auf die Wiedergabe der Kalibercurven verzichten wir, geben aber dafür in Tabelle VIII eine Zusammenstellung der Maxima, Minima und Curvenbreiten in Theilstrichen für verschiedene Muskeln

1) Leider wurde es versäumt, dieselbe genauer zu bestimmen.

dreier verschiedener Säugethiere (Maus, Fledermaus, Hund) und des Menschen. Diese Tabellen bestätigen zunächst Rollett's¹⁾ Erfahrungen über die grosse Feinheit der Muskelfasern der Fledermäuse. Man findet in Tabelle VIII für alle dort aufgeführten Muskeln die Fledermaus mit den geringsten Maximis versehen. Auf die Kleinheit dieses Thieres kann aber diese Feinheit der Muskelfasern nicht zurückgeführt werden. Denn man ersieht aus derselben Tabelle, dass von den genannten vier Repräsentanten der Säugethierklasse der grösste, der Mensch, durchaus nicht überall die höchsten Faserkaliber-Maxima erreicht. Vielmehr steht in dieser Beziehung der Rectus medialis des Menschen dem der Maus, der Rectus lateralis dem des Hundes, der Masseter dem des Hundes nach; der Masseter des Menschen und der Maus zeigen nahezu gleiche Curven, ebenso der Subcutaneus colli des Hundes und Menschen. Nur die Extremitäten-Muskeln lassen überall die höchsten Maxima beim Menschen erkennen, während auch hier im Fall des Gastrocnemius die kleinere Maus den grösseren Hund übertrifft. Sollte nicht auch hier wieder eine Erklärung aus den Wachstumsverhältnissen nahe liegend sein? Jedenfalls reicht eine directe functionelle Erklärung nicht aus; dass diese Wachstumsverhältnisse möglichenfalls einstmals auf dem Wege der functionellen Anpassung entstanden sind, soll damit nicht geleugnet werden.

Tabelle VII.

A) Dicken der Muskelfasern in verschiedenen Muskeln der Fledermans.
Maasse in Millimetern.

| Name des Muskels | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|-------------------------|---------------|---------------|--------------|
| Rectus med. . . . links | 0,0057 | 0,0152 | 0,0102 |
| Masseter " | 0,0114 | 0,0304 | 0,0205 |
| Latissimus dorsi . . " | 0,0114 | 0,0380 | 0,0229 |
| Biceps brachii . . . " | 0,0114 | 0,0342 | 0,0227 |
| Pectoralis " | 0,0114 | 0,0304 | 0,0194 |
| Gastrocnemius . . . " | 0,0114 | 0,0380 | 0,0226 |

* 1) Rollett, A., Anatomische und physiologische Bemerkungen über die Muskeln der Fledermäuse. Sitzungsber. der Wiener Akademie, math.-naturw. Kl. Bd. 98 Abth. III. Mai 1889.

B) Dicken der Muskelfasern in verschiedenen Muskeln des Hundes.

| Name des Muskels | Minimum mm | Maximum mm | Mittel mm |
|-------------------------|---------------|---------------|--------------|
| Rectus lat. . . . links | 0,0114 | 0,0342 | 0,0226 |
| Masseter " | 0,0228 | 0,0646 | 0,0416 |
| Subcutaneus colli . . " | 0,0114 | 0,0456 | 0,0258 |
| Biceps brachii . . . " | 0,0152 | 0,0608 | 0,0372 |
| Sartorius " | 0,0152 | 0,0684 | 0,0413 |
| Gastrocnemius . . . " | 0,0228 | 0,0760 | 0,0468 |

Tabelle VIII.

Ma = Maximum, Mi = Minimum, Br = Curvenbreite.

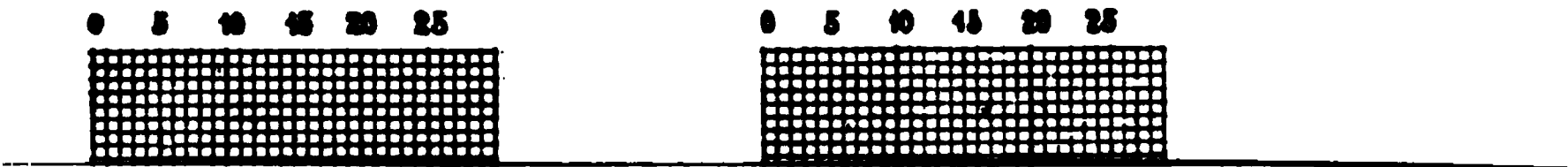
| Name des Muskels | | Maus | Fledermaus | Hund | Mensch |
|-----------------------------|----|------|------------|------|--------|
| 1. Rectus oculi medialis . | Ma | 7 | 4 | | 6 |
| | Mi | 1 | 1,5 | — | 2,5 |
| | Br | 6 | 2,5 | | 3,5 |
| 2. Rectus oculi lateralis . | Ma | | | 9 | 7 |
| | Mi | — | — | 3 | 2,5 |
| | Br | | | 6 | 4,5 |
| 3. Masseter | Ma | 13 | 8 | 17 | 13 |
| | Mi | 4 | 3 | 6 | 3 |
| | Br | 9 | 5 | 11 | 10 |
| 4. Subcutaneus colli . . . | Ma | 10 | | 12 | 12 |
| | Mi | 2 | — | 3 | 3 |
| | Br | 8 | | 9 | 9 |
| 5. Pectoralis major . . . | Ma | 18 | 8 | | 23 |
| | Mi | 4 | 3 | — | 6 |
| | Br | 12 | 5 | | 17 |
| 6. Latissimus dorsi . . . | Ma | 12 | 10 | | 20 |
| | Mi | 2 | 3 | — | 5 |
| | Br | 10 | 7 | | 15 |
| 7. Biceps brachii . . . | Ma | | 9 | 17 | 20 |
| | Mi | — | 3 | 4 | 6 |
| | Br | | 6 | 13 | 4 |

516 Kaliberverh. d. quergestr. Muskelfas. d. Menschen. Von Schwalbe u. Mayeda.

| Name des Muskels | | Maus | Fledermaus | Hund | Mensch |
|----------------------------|----|------|------------|------|--------|
| 8. Sartorius | Ma | 16 | | 18 | 24 |
| | Mi | 4 | — | 4 | 6 |
| | Br | 12 | | 14 | 18 |
| 9. Gastrocnemius | Ma | 21 | 10 | 20 | 27 |
| | Mi | 5 | 3 | 6 | 6 |
| | Br | 16 | 7 | 14 | 21 |

Ze!

Y
TY
A





Ueber den Gehalt an anorganischen Stoffen, besonders an Kalk, in den Knochen und Organen normaler und rhachitischer Kinder¹⁾.

Von

Dr. Heinrich Brubacher.

(Aus dem physiologischen Institute zu München.)

Nach den Erfahrungen von Prof. Erwin Voit²⁾ am Hunde bei Ernährung mit kalkarmem Futter schien es von Interesse zu sein, den Gehalt an Mineralbestandtheilen, namentlich an Kalk, Magnesia und Phosphorsäure, in den Knochen und den übrigen Organen normaler und rhachitischer Kinder zu bestimmen, um zu ersehen, ob sich bei letzteren hierin in den übrigen Organen die gleichen Alterationen zeigen, wie sie bei den mit kalkarmem Futter rhachitisch gemachten Hunden gefunden worden sind.

Zu dem Zwecke untersuchte ich die hauptsächlichsten Organe von normalen und rhachitischen Kindern in verschiedenen Lebensaltern in der angegebenen Richtung, bei welchen Analysen ich von dem damaligen Assistenten des physiologischen Instituts, Herrn Dr. Erwin Voit, angeleitet und unterstützt wurde, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

1) Vorläufige Mittheilung von C. Voit in den Sitzungsberichten der k. b. Akad. der Wissensch., math.-phys. Cl., vom 7. December 1889 S. 437 und von E. Voit, Sitzungsber. der Gesellsch. f. Morph. und Physiol. zu München, 1889. V. S. 101.

2) Zeitschrift f. Biologie 1880 Bd. 16 S. 55.

Das Material zu meiner Untersuchung war zum Theil schon von Herrn Prof. Erwin Voit gesammelt worden, zum grösseren Theile wurde es mir zur Verfügung gestellt aus der geburtshilflichen Poliklinik, dem Hauner'schen Kinderspitale und dem pathologischen Institute, wofür ich den Herren Professoren Bollinger, H. Ranke und Winckel den aufrichtigsten Dank sage.

I. Abschnitt.

Normale Kinder.

Da die Knochen den weitaus grössten Theil der Mineralbestandtheile des Körpers einschliessen, nach den Angaben Volkmann's¹⁾ bis zu 83 %, so richtete sich bei Untersuchung der Vertheilung der Mineralbestandtheile im Körper die Aufmerksamkeit zumeist in erster Linie auf diese Organe; es fand sich dabei, dass die menschlichen Knochen beim Wachsthum allmählich ärmer an Wasser und reicher an Asche werden. Wie es sich mit dem Aschegehalt der übrigen Organe in den verschiedenen Altersstufen beim Menschen verhält, darüber vermochte ich in der Literatur keine Angaben zu finden.

Erwin Voit hat in seiner Arbeit: „Ueber die Bedeutung des Kalkes für den thierischen Organismus“ darauf aufmerksam gemacht, dass beim normalen noch wachsenden Thiere (Hund) mit dem Alter die Weichtheile an Wasser und Gesamtasche procentig abnehmen und zwar ungefähr in gleichem Maasse, so dass das Verhältniss beider Stoffe nur wenig geändert wird. Dies gilt aber nicht für alle Stoffe der Asche, denn die in Wasser schwer löslichen Verbindungen der Asche, Eisen und Kalk, nehmen mit dem Alter nicht ab, sondern zumeist absolut und relativ zu, nur das Blut ist bei jüngeren Thieren reicher an Kalk.

Das Skelett²⁾ zeigt dabei mit dem Alter eine Zunahme an Knochenerde: Die trockene Rinde des Humerus enthielt bei einem 35 Tage alten Hund 32,25 % Asche, bei einem 64 Tage alten

1) Volkmann, Ber. der sächs. Gesellschaft der Wissensch. Math.-phys. Kl. 1874. 14. Nov. S. 243 und 246.

2) E. Voit, a. a. O. S. 100.

41,32 %; die Scapula beim ersteren 37,21 % und beim letzteren 40,29 % Asche. Das gleiche Verhalten fand, allerdings mit einigen Ausnahmen, auch Bibra¹⁾ beim Skelett des Kindes: für den trockenen fettfreien Knochen bei einem 6—7 Monat alten Foetus 59,5 % Asche, bei einem Kind von 2 Monaten 65,3 % und bei einem Kind von 5 Jahren 67,8 % Asche. Nach Friedleben²⁾ erleidet dieser Satz eine Einschränkung insofern, als nach ihm von der Reife der Frucht an während der ersten Kindheit die Mineralbestandtheile des Knochens an Menge abnehmen und erst im Knabenalter wieder zunehmen sollen. Ich glaube nicht, dass diese Angabe für alle Fälle gültig ist. Es sprechen dagegen die Ergebnisse bei Hunden, wo eine stetige Zunahme der anorganischen Stoffe des Skeletts bis zu einem Maximum beim ausgewachsenen Organismus constatirt wurde; ebenso auch die Analysen von Kinderknochen durch andere Forscher. Friedleben findet z. B. bei dem 7 bis 8 monatlichen Foetus stets einen höheren Procentsatz feuerbeständiger Salze als bei der reifen Frucht, ich finde dagegen eine bedeutend geringere Menge bei dem 7 monatlichen Foetus wie bei der nahezu ausgewachsenen Frucht.

Um über die Veränderung im Aschegehalt der Knochen und übrigen Organe beim Wachsen des menschlichen Organismus Aufklärung zu erhalten, bedarf es einer grösseren Reihe von Analysen dieser Organe zu verschiedenen Alterszeiten. Nun ist es aber recht schwierig das Material hiefür zu beschaffen: es gelingt wohl ab und zu, für die Analyse genügend grosse Mengen der verschiedenen Organe zu erhalten, sehr selten bekommt man aber ganze Leichen von Kindern, deren Untersuchung erst eine genügende Antwort auf die obige Frage gestattet.

Leider mangelte es mir an Material und an Zeit, so dass ich nur drei normale Kinder chemisch untersuchen konnte:

1) v. Bibra, Chem. Untersuchungen über die Knochen und Zähne. 1844. S. 175.

2) Alex. Friedleben, Beiträge zur Kenntniss der physikalischen und chemischen Constitution wachsender und rhachitischer Knochen der ersten Kindheit. Jahrb. f. Kinderheilkunde. III. Jahrg. 2. Heft. 1860. S. 134.

Kind I, (aus der geburtshilflichen Poliklinik) Knabe, 38 cm lang, Frühgeburt, der Entwicklung nach der 28. Schwangerschaftswoche entsprechend, starb gleich nach der Geburt. Die Mutter des Kindes war gesund; es bestand geringgradiges Hydramnion. Der Foetus selbst, schlecht ernährt, wog ohne Nabelschnurrest 1169 g.

Kind II, (aus der geburtshilflichen Poliklinik) Knabe, todtgeboren, etwa 18 Stunden vor der Geburt abgestorben. Entwicklung der 36. Schwangerschaftswoche entsprechend. Länge 47 cm, Gewicht 1875 g; etwas schlecht entwickelt, Mutter gesund.

Kind III, (aus dem Hauner'schen Kinderspital) Mädchen von vier Jahren, war kurze Zeit an Diphtherie erkrankt. Sehr guter Ernährungszustand. Da die ganze Leiche nicht verarbeitet werden durfte, wird die Gesässmuskulatur zum grossen Theil, die linke Oberschenkelmuskulatur ganz ausgeschnitten, ferner ein Theil der Leber, der linke Femur und die 6. linke Rippe.

Bei den Kindern I und II wurde zuerst das Gewicht des Körpers bestimmt, dann der letztere so rasch wie möglich zerlegt und die frischen Organe: Haut, Muskeln, Skelett, Herz, Leber und übrigen Eingeweide, letztere nach Entfernung des Meconiums, gewogen.¹⁾ Das Unterhautzellgewebe und das Fett werden mit der Haut gewogen und analysirt. Einzelne Organe, wie z. B. Gehirn und Rückenmark, sowie auch, bei Kind I und II die Leber, reichten zur Analyse nicht aus; sie kamen daher zu den übrigen Eingeweiden, das Herz zur Muskulatur.

Das Kind II konnte ich an einem Tage nicht ganz präpariren, so dass mir von ihm das Gewicht des frischen Skelettes und der frischen Muskeln fehlt, für beide zusammen kenne ich das Gewicht. Ich unterliess hier auch die Analyse der einzelnen Knochen und untersuchte sie insgesamt; gewiss ein Nachtheil für die Vergleichung, da auch beim normalen Organismus nicht nur compacte

1) Es ergab sich nach dem Zerlegen ein geringeres Gesamtgewicht der Theile, in Folge der Verdunstung von Wasser während des Präparirens. Der Verlust betrug gegen 10%; E. Voit fand für den Hund gegen 8%. Letzterer hat den Verlust auf die einzelnen Organe dem Gewichte nach vertheilt und dadurch ausgeglichen; ich habe dies unterlassen, da die Schlussfolgerungen dadurch nicht geändert werden.

und spongiöse Knochensubstanz in ihrem Wassergehalte und in ihrer übrigen Zusammensetzung verschieden sind, sondern auch die einzelnen compacten und spongiösen Knochen unter sich, wofür meine Arbeit ebenfalls den Beweis liefert.

In Rücksicht auf letztere Thatsache wurden die einzelnen Skeletttheile da, wo sie zu bekommen waren, gesondert untersucht und dann die Röhrenknochen zerlegt in compacte Rinde, spongiöse Substanz und Knorpel. Je nach dem Alter und der Wachsthumsenergie wird sich eine andere Zusammensetzung dieser Theile ergeben.

Gehen wir nun auf die einzelnen Versuchsergebnisse, welche ich der besseren Uebersicht halber in Tabellen geordnet habe, näher ein. Was die Anordnung dieser Tabellen betrifft, so findet sich zuerst die Zusammensetzung des frischen Organes verzeichnet. Da aber der Wasser- und Fettgehalt ein so verschiedener ist, dass ein richtiger Vergleich der einzelnen Versuche mit einander nicht möglich ist, so wurden die bei 100° C getrockneten und gewogenen Portionen im Soxhlet'schen Apparat mit Aether extrahirt und die bei der Aschenanalyse gefundenen Werthe auf trockene, fettfreie Substanz berechnet.

Tabelle 1.
Normales Kind I (28. Woche).
Knochen.

| In 100 frischem Organ | Wasser | Fett | Asche | Ca O | Mg O | P ₂ O ₅ |
|--------------------------------------|--------|------|-------|-------|------|-------------------------------|
| Kopfknochen | 66,86 | 0,60 | 16,45 | 8,06 | 0,20 | 6,58 |
| Obere Extremität u. Schultergürtel . | 72,01 | 0,32 | 10,57 | 5,03 | 0,16 | 4,28 |
| Untere Extremität und Becken . . | 73,49 | 0,58 | 9,86 | 4,60 | 0,14 | 3,86 |
| Rippen und Wirbelsäule | 76,10 | 0,72 | 8,44 | 3,90 | 0,14 | 3,35 |
| Ganzes Skelett | 72,21 | 0,59 | 11,28 | 5,42 | 0,16 | 4,53 |
| In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | | | | |
| Kopfknochen | — | — | 49,41 | 24,78 | 0,62 | 20,22 |
| Obere Extremität u. Schultergürtel . | — | — | 38,20 | 18,18 | 0,56 | 15,50 |
| Untere Extremität und Becken . . | — | — | 38,01 | 17,75 | 0,54 | 14,90 |
| Rippen und Wirbelsäule | — | — | 36,45 | 16,82 | 0,64 | 14,46 |
| Ganzes Skelett | — | — | 41,47 | 19,94 | 0,60 | 16,67 |

| In 100 Asche | Wasser | Fett | Asche | Ca O | Mg O | P ₂ O ₅ |
|--------------------------------------|--------|------|-------|-------|------|-------------------------------|
| Kopfknochen | — | — | — | 50,16 | 1,26 | 40,94 |
| Obere Extremität u. Schultergürtel . | — | — | — | 47,57 | 1,46 | 40,59 |
| Untere Extremität und Becken . . | — | — | — | 46,71 | 1,46 | 39,20 |
| Rippen und Wirbelsäule | — | — | — | 46,15 | 1,64 | 39,68 |
| Ganzes Skelett | — | — | — | 48,09 | 1,44 | 40,21 |

Darnach besitzen die Kopfknochen den geringsten Wassergehalt, sie zeigen die grösste Menge anorganischer Substanz und ihre Asche den höchsten Kalk- und Phosphorsäuregehalt. Den Kopf- und Gesichtsknochen folgen die übrigen in obiger Reihenfolge, nur hat die Asche der Rippen und der Wirbelsäule einen etwas grösseren Gehalt an Magnesia und an Phosphorsäure wie die untere Extremität.

Die grosse Differenz in der Zusammensetzung der verschiedenen Knochen liegt offenbar in der grösseren oder geringeren Menge von Knorpel oder spongiöser Knochensubstanz:

Die fast knorpelfreien Schädel- und Gesichtsknochen, weisen darum in frischer und trockener Substanz die grösste Kalk-, Magnesia- und Phosphorsäure-Ablagerung auf und kommen am nächsten der compacten Knochensubstanz (vergl. die nächste Tabelle 2).

Die obere und untere Extremität, in ihrem Bau ziemlich gleich, zeigen auch fast die gleiche Zusammensetzung. Die untere Extremität gibt etwas niederere Werthe. Es scheint dies ein constantes, allgemein gültiges Verhalten zu sein, da es nicht nur in meinen Untersuchungen auftritt, sondern auch von Alex. Friedleben, Bibra u. A. angegeben wird.

Die Knochen des Thoraxes und der Wirbelsäule enthalten sehr viel noch nicht verknöcherten und auch persistirenden Knorpel, weshalb sie auch am wenigsten anorganische Substanz enthalten.

Knorpel und Spongiosa können aber nur dann einen Unterschied in der Zusammensetzung bedingen, wenn sie einen geringeren Gehalt an Knochenerde aufweisen wie der compacte Knochen; dass dies in der That der Fall ist, geht aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle 2.

Femur.

| In 100 frischem Organ | Corticalis | | Spongiosa | | Knorpel | | Ganzer Femur | |
|---|-----------------|-------------------|-----------|-------|-----------------|-------|--------------|-------|
| | I ¹⁾ | III ¹⁾ | I | III | I ²⁾ | III | I | III |
| Wasser | 36,60 | 25,54 | 57,85 | 36,98 | 82,57 | 72,78 | 69,11 | 45,29 |
| Fett | 0,41 | 2,29 | 0,61 | 28,59 | 0,29 | 0,82 | 0,38 | 12,29 |
| Asche | 39,03 | 47,15 | 22,82 | 18,68 | 2,43 | 2,95 | 13,28 | 21,59 |
| Ca O | 20,21 | 24,68 | 11,71 | 9,64 | — | 0,28 | 6,08 | 11,00 |
| Mg O | 0,50 | 0,56 | 0,48 | 0,22 | — | 0,04 | 0,18 | 0,26 |
| P ₂ O ₅ | 15,97 | 19,07 | 9,60 | 7,61 | — | 0,68 | 4,88 | 8,58 |
| In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | | | | | | |
| Asche | 61,95 | 65,33 | 54,94 | 54,25 | 14,16 | 11,19 | 43,54 | 50,90 |
| Ca O | 32,07 | 34,20 | 28,20 | 27,98 | — | 1,05 | 19,94 | 25,94 |
| Mg O | 0,78 | 0,77 | 1,16 | 0,66 | — | 0,16 | 0,62 | 0,62 |
| P ₂ O ₅ | 25,36 | 26,43 | 23,10 | 22,11 | — | 2,56 | 15,99 | 20,23 |
| In 100 Asche | | | | | | | | |
| Ca O | 51,77 | 52,73 | 51,33 | 51,58 | — | 9,36 | 45,81 | 50,97 |
| Mg O | 1,26 | 1,19 | 2,10 | 1,22 | — | 1,41 | 1,40 | 1,20 |
| P ₂ O ₅ | 40,93 | 40,84 | 42,05 | 40,75 | — | 22,86 | 36,73 | 39,74 |

Man ersieht aus dieser Tabelle 2, dass der Wassergehalt des ganzen Oberschenkelknochens mit dem Alter abnimmt, der Aschengehalt dagegen steigt. Die compacte Knochensubstanz, welche wegen ihres hohen Procentsatzes an Asche ausschlaggebend für den ganzen Knochen ist, zeigt das gleiche Verhalten.

Die spongiöse Substanz und der Knorpel — für den Wachstumsprocess bekanntlich von der grössten Wichtigkeit — sind beim Foetus I reicher an Wasser als beim vierjährigen Kind III, aber auch im trockenen fettfreien Organ reicher an Asche und deren Hauptstoffen: Kalk, Magnesia und Phosphorsäure. Diese Theile,

1) Kind I, 7 monatlicher Foetus; Kind III 4 jähriges Mädchen.

2) Wo die Asche zur weiteren Analyse nicht zureichte, sind statt der Zahlen Striche eingetragen. Da ich diese Asche entfernt habe, so enthält der ganze Femur von Kind I in Wirklichkeit procentig etwas mehr CaO, MgO und P₂ O₅, als hier angegeben.

von welchen die Neubildung des compacten Knochens ausgeht, brauchen offenbar bei dem schnelleren Wachstume des Foetus mehr Knochenerde wie bei dem vierjährigen Kinde. Bei einem und demselben Individuum weist die Spongiosa da einen grösseren Aschegehalt auf, wo die Knochenbildung eine lebhaftere ist, wo also mehr Knochenerde zu diesem Zwecke nothwendig ist. Die Epiphyse wird dem entsprechend einen höheren Procentgehalt an anorganischer Substanz zeigen als die Diaphyse, was die Analyse des Oberschenkelknochens von Kind III auch beweist:

Tabelle 3.
Spongiosa femoris von Kind III (4 Jahre alt).

| | In 100 frischem Organ | | In 100 fettfreiem u. trockenem Organ | | In 100 Asche | |
|---------------------------------------|-----------------------|----------|--------------------------------------|----------|--------------|----------|
| | Epiphyse | Diaphyse | Epiphyse | Diaphyse | Epiphyse | Diaphyse |
| Wasser . . . | 26,82 | 41,67 | — | — | — | — |
| Fett | 36,75 | 25,72 | — | — | — | — |
| Asche | 22,52 | 27,92 | 60,48 | 52,44 | — | — |
| Ca O | 11,59 | 14,42 | 31,06 | 27,08 | 51,36 | 51,62 |
| Mg O | 0,30 | 0,32 | 0,82 | 0,62 | 1,36 | 1,16 |
| P ₂ O ₅ | 9,28 | 11,36 | 24,91 | 21,30 | 41,19 | 40,62 |

Man erkennt den grossen Unterschied im Gehalt an Wasser und an Asche, in der trockenen fettfreien Substanz, in der Epiphyse und Diaphyse (Wasser 26,82 : 41,67 und Asche 60,48 : 52,44). Die Zusammensetzung der Asche selbst ist in beiden Fällen ziemlich die gleiche. Bemerkenswerth ist hiebei auch das Verhältniss des Fettes zum Wasser: Da wo mehr Fett vorkömmt, findet sich weniger Wasser und umgekehrt; eine Erscheinung die sich in allen meinen Bestimmungen wiederholt.¹⁾

Bis jetzt habe ich nur die Knochenanalysen mitgetheilt und zwar erst die von den beiden im Alter sehr weit auseinanderliegenden Kindern I und III. Es ist nun die weitere Frage, ob sich bei Individuen von geringerer Altersdifferenz die gleichen Verhältnisse zeigen und wie sich die übrigen Organe verhalten.

1) Vergl. Carl Voit: Physiologie des Stoffwechsels und der Ernährung S. 347 ff.

Die folgenden Tabellen sollen in vergleichender Uebersicht die gefundenen Zahlenwerthe der drei normalen Kinder bringen.

Tabelle 4.
Knochen.

| Bestandtheile | In 100 frischem Organ | | | In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | In 100 Asche | | |
|-------------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------------------|------------|-----------|--------------|------------|-----------|
| | Skelett I | Skelett II ¹⁾ | Rippe III ²⁾ | Skelett I | Skelett II | Rippe III | Skelett I | Skelett II | Rippe III |
| Wasser . . . | 72,21 | — | 45,02 | — | — | — | — | — | — |
| Fett . . . | 0,59 | — | 2,55 | — | — | — | — | — | — |
| Asche . . . | 11,28 | — | 27,87 | 41,47 | 48,76 | 53,16 | — | — | — |
| Ca O . . . | 5,42 | — | 15,00 | 19,94 | 23,89 | 28,61 | 48,09 | 48,99 | 53,82 |
| Mg O . . . | 0,16 | — | 0,42 | 0,60 | 0,62 | 0,82 | 1,44 | 1,28 | 1,55 |
| P ₂ O ₅ . . . | 4,53 | — | 11,87 | 16,67 | 19,84 | 22,63 | 40,21 | 40,68 | 42,58 |

Tabelle 5.
Muskeln.

| Bestandtheile | In 100 frischem Organ | | | In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | In 100 Asche | | |
|--------------------------------------|-----------------------|----|-------|-----------------------------------|------|------|--------------|-------|-------|
| | I | II | III | I | II | III | I | II | III |
| Wasser . . . | 83,93 | — | 77,24 | — | — | — | — | — | — |
| Fett . . . | 2,25 | — | 1,81 | — | — | — | — | — | — |
| Asche . . . | 1,03 | — | 1,02 | 7,47 | 6,39 | 5,30 | — | — | — |
| Ca O . . . | 0,03 | — | 0,01 | 0,21 | 0,20 | 0,04 | 2,85 | 3,16 | 0,82 |
| Mg O . . . | 0,02 | — | 0,02 | 0,14 | 0,14 | 0,11 | 1,94 | 2,10 | 2,17 |
| P ₂ O ₅ . . . | 0,26 | — | 0,39 | 1,89 | 1,51 | 2,01 | 28,75 | 23,64 | 37,92 |
| Si O ₂ . . . | 0,01 | — | 0,02 | 0,01 | 0,02 | 0,10 | 1,33 | 0,35 | 1,80 |
| Fe ₂ O ₃ . . . | 0,01 | — | 0,01 | 0,09 | 0,09 | 0,04 | 1,16 | 1,39 | 0,75 |

1) Das Gewicht des frischen Skelettes von dem neugeborenen Kind II besitze ich nicht.

2) Da nach der Untersuchung des Kindes I (Tabelle 1) die Zusammensetzung der Rippe ungefähr der des ganzen Skelettes entspricht, glaube ich keinen erheblichen Fehler zu begehen, wenn ich bei Kind III, wo ich das ganze Skelett nicht analysiren konnte, die für die Rippe gefundenen Werthe einsetze.

Tabelle 6.
Eingeweide mit Leber.

| Bestandtheile | In 100 frischem Organ | | | In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | In 100 Asche | | |
|--|-----------------------|-------|-------|-----------------------------------|------|------|--------------|-------|-------|
| | I | II | III | I | II | III | I | III | III |
| Wasser . . . | 86,85 | 86,81 | 76,42 | — | — | — | — | — | — |
| Fett | 1,40 | 2,06 | 2,52 | — | — | — | — | — | — |
| Asche | 1,20 | 1,06 | 1,47 | 10,15 | 9,53 | 7,01 | — | — | — |
| Ca O | 0,02 | 0,02 | 0,01 | 0,17 | 0,16 | 0,05 | 1,68 | 1,65 | 0,70 |
| Mg O | 0,02 | 0,02 | 0,05 | 0,18 | 0,16 | 0,25 | 1,68 | 1,64 | 3,55 |
| P ₂ O ₅ | 0,36 | 0,33 | 0,69 | 3,05 | 2,99 | 3,29 | 32,92 | 31,41 | 47,00 |
| Si O ₂ | 0,01 | 0,01 | 0,06 | 0,08 | 0,07 | 0,29 | 0,81 | 0,77 | 4,21 |
| Fe ₂ O ₃ | 0,02 | 0,02 | 0,01 | 0,18 | 0,17 | 0,07 | 1,82 | 1,77 | 0,96 |

Tabelle 7.
Haut.

| Bestandtheile | In 100 frischem Organ | | In 100 fettfreiem trockenem Organ | | In 100 Asche | |
|---|-----------------------|-------|-----------------------------------|------|--------------|-------|
| | I | II | I | II | I | II |
| Wasser | 73,75 | 62,60 | — | — | — | — |
| Fett | 14,60 | 25,05 | — | — | — | — |
| Asche | 0,92 | 0,75 | 7,88 | 6,24 | — | — |
| Ca O | 0,02 | 0,02 | 0,20 | 0,15 | 2,48 | 2,41 |
| Mg O | 0,02 | 0,02 | 0,16 | 0,10 | 1,90 | 1,68 |
| P ₂ O ₅ | 0,21 | 0,17 | 1,76 | 1,38 | 22,45 | 22,10 |
| Si O ₂ | 0,02 | 0,01 | 0,18 | 0,06 | 2,29 | 0,91 |
| Fe ₂ O ₃ | 0,01 | 0,01 | 0,07 | 0,10 | 0,87 | 1,62 |

Tabelle 8.
Ganzer Körper (mit Knochen).

| Bestandtheile | In 100 frischem Körper | | In 100 fettfreiem trockenem Körper | | In 100 Asche | |
|-----------------|------------------------|---------------------|------------------------------------|-------|--------------|----|
| | I | II | I | II | I | II |
| Wasser | 80,75 | 75,28 ¹⁾ | — | — | — | — |
| Fett | 3,95 | 8,42 | — | — | — | — |
| Asche | 3,00 | 3,12 | 19,60 | 19,11 | — | — |

1) E. Bischoff fand bei einem neugeborenen Mädchen im ganzen Körper 66,4% Wasser.

| Bestandtheile | In 100 frischem Körper | | In 100 fettfreiem trockenem Körper | | In 100 Asche | |
|--|------------------------|------|------------------------------------|------|--------------|-------|
| | I | II | I | II | I | II |
| Ca O | 1,04 | 1,13 | 6,83 | 6,95 | 34,82 | 36,37 |
| Mg O | 0,04 | 0,04 | 0,30 | 0,28 | 1,56 | 1,42 |
| P ₂ O ₅ | 1,09 | 1,15 | 7,12 | 7,03 | 36,33 | 36,77 |
| Si O ₂ | 0,01 | 0,01 | 0,07 | 0,03 | 0,37 | 0,17 |
| Fe ₂ O ₃ | 0,01 | 0,01 | 0,08 | 0,08 | 0,40 | 0,43 |

Aus diesen Tabellen (4, 5, 6, 7, 8) lassen sich mehrere bemerkenswerthe Sätze ableiten:

I. Das Skelett wird, wie frühere Analysen, namentlich auch die von E. Voit für den Hund, schon ergeben haben, mit zunehmendem Alter ärmer an Wasser und reicher an Asche und deren Hauptbestandtheilen. Je grösser der Altersunterschied ist, desto grösser wird die Differenz in der Zusammensetzung.

II. Der Wassergehalt sämtlicher Weichtheile nimmt mit dem Wachsthum des Individuums ab, ebenso der Gehalt an anorganischer Substanz in dem trockenen fettfreien Organ, wie E. Voit schon für den Hund nachgewiesen hat.

In richtiger Stufenfolge zeigen dies Muskeln, Haut und Eingeweide.¹⁾

Die in Wasser schwer löslichen Verbindungen der Asche der Weichtheile, Kalk und Eisen, nehmen in den meisten Fällen (beim Kinde) wie die Gesamtasche mit dem Alter ab, nur der Gehalt an Phosphorsäure nimmt zu. Im Gegensatze dazu weist E. Voit²⁾,

1) Bei Kind III wurde zwar nur die Leber und nicht auch die übrigen Eingeweide analysirt, doch bewirkt dies keinen erheblichen Fehler. Denn die Leber macht einerseits dem Gewichte nach einen beträchtlichen Bruchtheil aller Eingeweide aus; bei Kind I beträgt das Gewicht der fettfreien trockenen Leber 8,35 g (bei 82,29% Wasser), das der übrigen Eingeweide 28,88 g (bei 88,47% Wasser). Andererseits besitzt die Leber unter den Eingeweiden fast den höchsten Aschegehalt — nach Volkmann (a. a. O. S. 243) hat die Milz 1,50%, das Gehirn 1,41% und die Leber 1,38% Asche, die übrigen Eingeweide bedeutend weniger. Es müssten daher die Zahlen bei Kind III eher noch kleiner ausfallen, mithin der Unterschied gegenüber Kind I und II noch ein grösserer werden, wenn alle Eingeweide zusammen analysirt worden wären.

2) A. a. O. S. 91.

wie vorher (S. 518) schon erwähnt wurde, bei Hunden mit dem Alter zwar auch eine Abnahme im Gehalte an Wasser und Gesamttasche nach, aber in den meisten Fällen eine Zunahme im Gehalt an Eisen und Kalk, nur im Blut der jungen Thiere war mehr Kalk enthalten. Ob dieser Unterschied durch die Thierart bedingt ist, oder ob er von anderen Factoren abhängig ist, darüber kann nur eine grössere Reihe von Versuchen entscheiden.

III. Knorpel und Spongiosa verhalten sich ebenso wie die Weichtheile d. h. sie zeigen mit dem Wachsthum eine Abnahme des Wasser- und Aschegehaltes. Das Gleiche hat Friedleben¹⁾ für die Spongiosa angegeben.

IV. Der ganze menschliche Organismus nimmt während der Entwicklung absolut und wahrscheinlich auch relativ²⁾ an Aschenbestandtheilen zu, bis er im ausgewachsenen Zustande ein gewisses Maximum von anorganischer Substanz angesetzt hat. Die Zunahme des Aschegehaltes der Knochen beim Wachsen übercompensirt wohl zumeist die Abnahme des Aschegehaltes der Weichtheile. Der Bedarf an anorganischen Stoffen ist daher auch bekanntlich beim noch wachsenden Individuum ein ungleich grösserer als beim schon ausgewachsenen. Je energischer das Wachsthum ist, also beim Foetus und während der Zeit der ersten Kindheit, desto grösser ist der Bedarf. Der menschliche Säugling bedarf im ersten Lebensjahre täglich etwa 0,32 g Kalk nur für das Wachsthum der Knochen. Der ausgewachsene Organismus dagegen braucht nur äusserst wenig, um den geringen Verlust an Erdphosphaten zu ersetzen: Nach E. Heiss³⁾ erhält sich ein 3,8 kg schwerer Hund mit nur 0,043 g Kalk im täglichen Futter dauernd auf seinem Kalkbestand.

V. Zum Aufbau der Weichtheile bedarf es nur sehr geringer Aschenmengen, da in ihnen die organische Materie die weitaus überwiegende ist.

1) A. a. O. S. 134.

2) Allerdings findet sich bei Kind II im trockenen fettfreien Körper etwas weniger Gesamttasche vor wie bei dem jüngeren Kinde I; dies rührt jedoch sicherlich von dem zu geringen Altersunterschied der beiden Kinder her.

3) Carl Voit, a. a. O. S. 379.

Von wesentlicher Bedeutung ist die aus meinen Untersuchungen hervorgehende Thatsache, dass alle Weichtheile, sowie auch der transitorische Knochenknorpel und die Spongiosa, schon bei dem Foetus von 28 Wochen nicht nur keinen geringeren procentigen Gehalt an Asche, Kalk und Eisen, als beim ausgewachsenen menschlichen Organismus aufweisen, sondern sogar einen beträchtlich höheren, dass dieser mit zunehmendem Alter abnimmt und bei dem vierjährigen Mädchen vielleicht noch etwas höher ist als beim Erwachsenen.

Es lässt sich schwer annehmen, dass dieser hohe Gehalt an Kalk und Eisen bei den jüngeren Kindern von einem höheren Kalk und Eisengehalt des in den Organen eingeschlossenen Blutes herrühre ¹⁾, weil die Menge des Blutes zur Erklärung des grossen Unterschiedes bei Kind I. und II einerseits und Kind III anderseits wohl ein zu geringer ist. Es scheint vielmehr, dass die genannten Organe für einen Theil der zugeführten Salze eine Ablagerungsstätte bilden, von wo aus der wachsende Knochen seinen Bedarf theilweise deckt.

Wie viel Asche sich in den verschiedenen Altersperioden in dem sich normal entwickelnden Organismus abgelagert befindet, könnte durch eine grössere Versuchsreihe — vielleicht in der Altersabstufung von $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Jahr — festgestellt werden; aus meinen wenigen Versuchen, lässt sich ein derartiger Schluss nicht machen.

II. Abschnitt.

Rhachitische Kinder.

Die bis hierher mitgetheilten Untersuchungsergebnisse an normalen Kindern sind nicht nur für das Verständniss der Ablagerung der anorganischen Bestandtheile im wachsenden Körper von Bedeutung, sondern sie dienen auch als werthvolle Vergleichsobjecte mit den Ergebnissen der Analysen pathologisch veränderter, rhachitischer Kinder.

Es stand mir für die Analyse rhachitischer Organe mehr Material zur Verfügung, als für die normaler. Auch hier berück-

1) E. Voit findet bei jungen Thieren das Blut reicher an Kalk.

sichtigte ich wie bei den normalen Kindern nicht nur, wie es früher fast ausschliesslich geschah, einseitig die Knochen, sondern zugleich die übrigen Organe.

Die krankhafte Veränderung war bei den sechs Fällen, welche ich bearbeitete, eine so ausgesprochene, dass man sie alsbald makroskopisch als solche erkennen konnte.

Zur genaueren Kenntniss der Verhältnisse werde ich von den sechs Kindern kurz den Befund und so weit sie vorhanden auch die Krankengeschichte mittheilen, wobei ich die Reihenfolge dem Alter nach einhalte.

Das Kind A konnte ich vollständig verarbeiten und analysiren, die übrigen nur soweit als ich Material davon erhielt.

1. Kind A.

(Aus der geburtshilflichen Poliklinik) Frühgeburt von acht Monaten. Gewicht 1838 g, Länge 41 cm.; Rhachitis congenita: Verkrümmte Röhrenknochen mit verdickten Epiphysen, grosse Brüchigkeit derselben, Auftreibung der Rippenknorpel; die compacte Knochensubstanz der Röhrenknochen äusserst dünn, die Spongiosa stark mit Feuchtigkeit durchtränkt.

Die Knochen zeigen bekanntlich bei der Rhachitis am frühesten und stärksten die Erscheinungen pathologischer Veränderungen, ja sie sind, wie mit der grössten Wahrscheinlichkeit auch aus meiner Arbeit hervorgeht, der alleinige Sitz der Erkrankung. Sie wurden deshalb ebenfalls wieder einzeln und in ihre Theile zerlegt untersucht.

Da das rhachitische Kind A vollständig analysirt wurde und im Alter ziemlich gleich steht dem normalen Kinde I, so will ich zum Vergleich beide in der Tabelle 9 (S. 531) nebeneinander aufführen.

Die Zusammensetzung der einzelnen Theile des rhachitischen Oberschenkelknochens zeigt annähernd das nämliche Verhalten wie die beim normalen Kind d. h. Spongiosa und der Knorpel nehmen in beiden Fällen in gleichem Verhältniss an Wasser zu und an Asche ab.

Trotz des Altersunterschiedes von einem Monat zu Gunsten des pathologischen Kindes ist der Femur des letzteren doch in allen

seinen Theilen weit reicher an Wasser und ärmer an Asche, Kalk und Phosphorsäure wie der des normalen Kindes.

Tabelle 9
Rechter Oberschenkel.

| In 100 frischem Organ | Corticalis | | Spongiosa | | Knorpel | | Ganzer Femur | |
|---|------------|--------------|-----------|-------|---------|-------|--------------|-------|
| | I (normal) | A (rhachit.) | I | A | I | A | I | A |
| Wasser | 36,60 | 69,28 | 57,85 | 76,86 | 82,57 | 84,74 | 69,11 | 79,29 |
| Fett | 0,41 | 0,26 | 0,61 | 0,51 | 0,29 | 0,65 | 0,38 | 0,52 |
| Asche | 39,03 | 14,18 | 22,82 | 9,58 | 2,43 | 1,83 | 13,28 | 6,38 |
| Ca O | 20,21 | 6,81 | 11,71 | 4,09 | — | — | 6,08 | 2,50 |
| Mg O | 0,50 | 0,18 | 0,48 | — | — | — | 0,18 | 0,04 |
| P ₂ O ₅ | 15,97 | 5,52 | 9,60 | 4,06 | — | — | 4,88 | 2,16 |
| In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | | | | | | |
| Asche | 61,95 | 46,76 | 54,94 | 41,22 | 14,16 | 12,08 | 43,54 | 31,62 |
| Ca O | 32,07 | 22,46 | 28,20 | 17,62 | — | — | 19,94 | 12,40 |
| Mg O | 0,78 | 0,58 | 1,16 | — | — | — | 0,62 | 0,22 |
| P ₂ O ₅ | 25,36 | 18,20 | 23,10 | 17,47 | — | — | 15,99 | 10,70 |
| In 100 Asche | | | | | | | | |
| Ca O | 51,77 | 48,02 | 51,33 | 42,74 | — | — | 45,81 | 39,21 |
| Mg O | 1,26 | 1,24 | 2,10 | — | — | — | 1,40 | 0,72 |
| P ₂ D ₅ | 40,93 | 38,93 | 42,05 | 42,37 | — | — | 36,73 | 33,83 |

Der makroskopische und analytische Befund an den Knochen des rhachitischen Kindes wird bestätigt durch das Gewicht der einzelnen Theile des Femur, und kann dies Verhalten schon an sich als Zeichen krankhafter Veränderung des Knochens betrachtet werden.

Tabelle 10.
In % des Gesamtgewichtes des Femur:

| Es beträgt das Gewicht von | frisch | | fettfrei und trocken | |
|----------------------------|--------|--------|----------------------|--------|
| | I | A | I | A |
| Corticalis | 18,52 | 21,43 | 38,24 | 31,03 |
| Spongiosa | 20,00 | 14,72 | 27,23 | 15,84 |
| Knorpel | 61,48 | 63,85 | 34,53 | 53,13 |
| | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 |

Man ersieht daraus, besonders deutlich bei der trockenen und fettfreien Substanz, wie sehr bei Kind A die Hauptascheträger des Knochens, Corticalis und Spongiosa, gegenüber dem Knorpel an Masse zurücktreten.

Die Vergleiche der beiden Skelette geben noch weitere interessante Einzelheiten.

Tabelle 11.
Skelett.

| In 100 frischem Organ | Kopf- knochen | | Rippen und Wirbelsäule | | Obere Extremität | | Untere Extremität | | Ganzes Skelett | | |
|-----------------------------------|------------------|-------|---------------------------|-------|---------------------|-------|----------------------|-------|----------------|-------|-------|
| | I | A | I | A | I | A | I | A | I | A | II |
| Wasser . . | 66,86 | 77,63 | 76,10 | 78,87 | 72,01 | 77,87 | 73,49 | 80,16 | 72,21 | 78,66 | — |
| Fett . . . | 0,60 | 1,18 | 0,72 | 1,40 | 0,32 | 1,31 | 0,58 | 2,42 | 0,59 | 1,56 | — |
| Asche . . . | 16,45 | 8,98 | 8,44 | 6,04 | 10,57 | 6,29 | 9,86 | 4,48 | 11,18 | 6,66 | — |
| Ca O . . . | 8,06 | 4,28 | 3,90 | 2,65 | 5,03 | 2,74 | 4,60 | 1,77 | 5,42 | 2,98 | — |
| Mg O . . . | 0,20 | 0,12 | 0,14 | 0,08 | 0,16 | 0,10 | 0,14 | 0,06 | 0,16 | 0,10 | — |
| P ₂ O ₅ . . | 6,58 | 3,68 | 3,35 | 2,40 | 4,28 | 2,50 | 3,86 | 1,65 | 4,53 | 2,65 | — |
| In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | | | | | | | | | |
| Asche . . . | 49,41 | 43,56 | 36,45 | 30,60 | 38,20 | 30,21 | 38,01 | 25,74 | 41,47 | 33,68 | 48,76 |
| Ca O . . . | 24,78 | 20,78 | 16,82 | 13,42 | 18,18 | 13,14 | 17,75 | 10,18 | 19,94 | 15,06 | 23,89 |
| Mg O . . . | 0,62 | 0,60 | 0,64 | 0,42 | 0,56 | 0,44 | 0,56 | 0,34 | 0,60 | 0,46 | 0,62 |
| P ₂ O ₅ . . | 20,22 | 17,80 | 14,46 | 12,14 | 15,50 | 11,97 | 14,90 | 9,48 | 16,67 | 13,37 | 19,84 |
| In 100 Asche | | | | | | | | | | | |
| Ca O . . . | 50,16 | 47,72 | 46,15 | 43,86 | 47,57 | 43,54 | 46,71 | 39,55 | 48,09 | 44,72 | 48,99 |
| Mg O . . . | 1,26 | 1,38 | 1,74 | 1,40 | 1,46 | 1,50 | 1,46 | 1,34 | 1,44 | 1,38 | 1,28 |
| P ₂ O ₅ . . | 40,94 | 40,89 | 39,68 | 39,68 | 40,59 | 39,62 | 39,20 | 36,83 | 40,21 | 39,71 | 40,68 |

Der rhachitische Knochen enthält darnach mehr Wasser als der normale. Die Reihenfolge des Aschegehaltes der Skeletttheile (trocken- und fettfrei) bei dem normalen Kind I ist. Kopf, obere Extremität, untere Extremität, Rippen und Wirbelsäule; bei dem rhachitischen Kind A besitzen die grösste Aschemenge ebenfalls die Kopfknochen, daran schliessen sich die Rippen und Wirbelsäule, dann die obere und untere Extremität an. Die Röhrenknochen sind sonach bei der Rhachitis in der Verkalkung

am weitesten zurückgeblieben, was am deutlichsten die grosse Differenz im Gehalt an Knochenerde gegenüber dem jüngeren normalen Kinde I zeigt, denn Kopf und Thorax enthalten bei der Rhachitis weniger: 5,85 % Asche, 3,70 % CaO und 2,40 % P_2O_5 , hingegen die obere und untere Extremität weniger: 7,99 bis 12,27 % Asche, 5,14 bis 7,57 % CaO und 3,53 bis 5,42 % P_2O_5 .

Die Magnesia ist in dem rhachitischen Knochen ebenfalls in geringerer Quantität vorhanden; sie zeigt jedoch nicht die Constanz wie die übrigen Bestandtheile der Asche, wahrscheinlich wegen ihrer zu geringen Menge und des dadurch bedingten grösseren Fehlers.

Die Asche des rhachitischen Knochens enthält, ähnlich wie die fettfreie Trockensubstanz, bis zu 7 % weniger Kalk, während die Phosphorsäure fast die gleiche bleibt wie beim normalen Kind.

Noch augenfälliger tritt die Abnahme an anorganischer Substanz in der Rubrik „ganzes Skelett“ hervor, der ich noch die für den neunmonatlichen normalen Foetus II gefundenen Werthe anfügte. Das Alter des Kindes A steht in der Mitte des Alters der beiden Kinder I und II; es sollten also eigentlich die Werthe von A zwischen denen von I und II liegen; in der That aber sind sie weit unter dem von I. Das ganze Skelett ist bei der Rhachitis, wie die weiteren Versuche bestätigen werden, ebenso wie die einzelnen Knochen sehr reich an Wasser und arm an Gesamtasche und Kalk. Die Zusammensetzung der Weichtheile des Kindes A ist im Vergleich zu der der Kinder I und II die folgende (Tabelle 12 S. 534).

Ganz allgemein herrscht bis jetzt die Anschauung, dass bei der Rhachitis der Organismus im Ganzen und in allen seinen Theilen ärmer an Gesamtasche und an Kalk sei als im normalen Zustande. Bei den Knochen und, weil diese 83 % der gesammten Körperasche einschliessen, auch beim ganzen Organismus ist es in der That so, aber die übrigen Organe sind, wie nachstehende Tabelle 12 beweist, nicht nur nicht ärmer an Asche und Kalk, sondern zu meist sogar etwas reicher daran.

Der Kalkgehalt der Muskeln, der Eingeweide und der Haut des pathologischen Kindes A übersteigt nämlich den des etwas jüngeren normalen Foetus I ganz beträchtlich, während er doch nach dem vorher ausgesprochenen Satze, dass mit dem Wachsthum

des normalen Körpers die anorganische Substanz in den Weichtheilen relativ abnimmt, ein geringerer sein sollte.

Tabelle 12.

| In 100 frischem Organ | Muskeln | | | Eingeweide und Leber | | | Haut | | | Ganzer Körper | | |
|-------------------------------------|-------------------|---------------------|-------------------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------|-------|-------|
| | I | A | II | I | A | II | I | A | II | I | A | II |
| | normal 7 Monat | rhachit. 8 Monat | normal 9 Monat | I | A | II | I | A | II | I | A | II |
| Wasser . . | 83,93 | 81,30 | — | 86,85 | 87,52 | 86,81 | 73,75 | 58,82 | 62,60 | 80,75 | 78,01 | 75,28 |
| Fett . . | 2,25 | 4,55 | — | 1,40 | 1,69 | 2,06 | 14,60 | 30,87 | 25,05 | 3,95 | 9,47 | 8,42 |
| Asche . . | 1,03 | 1,03 | — | 1,20 | 1,04 | 1,06 | 0,92 | 0,67 | 0,75 | 3,00 ¹⁾ | 1,74 | 3,12 |
| Ca O . . | 0,03 | 0,08 | — | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 1,04 | 0,44 | 1,13 |
| Mg O . . | 0,02 | 0,02 | — | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,01 | 0,02 | 0,04 | 0,02 | 0,04 |
| P ₂ O ₅ . . | 0,26 | 0,28 | — | 0,36 | 0,35 | 0,33 | 0,21 | 0,15 | 0,17 | 1,09 | 0,67 | 1,15 |
| Si O ₂ . . | 0,01 | 0,01 | — | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,005 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,005 |
| Fe ₂ O ₃ . . | 0,01 | 0,01 | — | 0,02 | 0,03 | 0,02 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,01 |
| In 100 fettfreiem trocknem Organ | | | | | | | | | | | | |
| Asche . . | 7,47 | 7,25 | 6,39 | 10,15 | 10,36 | 9,53 | 7,88 | 7,06 | 6,24 | 19,60 | 13,94 | 19,11 |
| Ca O . . | 0,21 | 0,59 | 0,20 | 0,17 | 0,21 | 0,16 | 0,20 | 0,23 | 0,15 | 6,83 | 3,53 | 6,95 |
| Mg O . . | 0,14 | 0,14 | 0,14 | 0,18 | 0,18 | 0,16 | 0,16 | 0,12 | 0,10 | 0,30 | 0,22 | 0,28 |
| P ₂ O ₅ . . | 1,89 | 1,96 | 1,51 | 3,05 | 3,46 | 2,99 | 1,76 | 1,59 | 1,38 | 7,12 | 4,84 | 7,03 |
| Si O ₂ . . | 0,01 | 0,06 | 0,02 | 0,08 | 0,10 | 0,07 | 0,18 | 0,05 | 0,06 | 0,07 | 0,05 | 0,03 |
| Fe ₂ O ₃ . . | 0,09 | 0,06 | 0,09 | 0,18 | 0,27 | 0,17 | 0,07 | 0,09 | 0,10 | 0,08 | 0,12 | 0,08 |
| In 100 Asche . | | | | | | | | | | | | |
| Ca O . . | 2,85 | 8,15 | 3,16 | 1,68 | 2,04 | 1,65 | 2,48 | 3,22 | 2,41 | 34,82 | 25,32 | 36,37 |
| Mg O . . | 1,94 | 2,00 | 2,10 | 1,68 | 1,72 | 1,64 | 1,90 | 1,62 | 1,68 | 1,56 | 1,60 | 1,42 |
| P ₂ O ₅ . . | 25,34 | 26,96 | 23,64 | 30,00 | 33,39 | 31,41 | 22,45 | 22,46 | 22,10 | 36,83 | 34,74 | 36,77 |
| Si O ₂ . . | 1,33 | 0,81 | 0,35 | 0,81 | 0,92 | 0,77 | 2,29 | 0,67 | 0,91 | 0,37 | 0,39 | 0,17 |
| Fe ₂ O ₃ . . | 1,16 | 0,85 | 1,39 | 1,82 | 2,65 | 1,77 | 0,87 | 1,30 | 1,62 | 0,40 | 0,89 | 0,43 |

Was ich hier bei dem einen Falle von Rhachitis feststellte, wiederholt sich, wie wir sehen werden, in allen anderen untersuchten Fällen in mehr oder minder deutlicher Weise.

1) Nach der Bestimmung Volkmann's bei einem 62,5 kg schweren Manne macht die Asche 4,7% des Gesamtkörpergewichtes aus.

2. Kind B.

(aus dem pathologischen Institut bezw. dem Dr. v. Hauner'schen Kinderspital) ein Jahr alt, von 60 cm Länge und 4,5 kg Gewicht; ist bereits voriges Jahr von Dr. Adolf Hermann¹⁾ histologisch und zum Theil auch chemisch untersucht worden. Ich entnehme aus seiner Dissertation einzelne Daten, soweit sie zur Charakterisirung des Falles und zum Verständnisse meiner Untersuchungsergebnisse nothwendig sind.

Die Leiche des Kindes ist sehr abgemagert und bietet alle Zeichen hochgradiger rhachitischer Erkrankung dar, complicirt mit einer katarrhalischen Pneumonie. Der Kopf ist in seinem Schädeltheil unverhältnissmässig stark entwickelt; die Ränder der grossen Fontanelle, die Seitenwandbeine und besonders das Hinterhauptsbein sind eindruckbar, die Zähne nicht einmal andeutungsweise vorhanden. Die Rippenknorpel lassen eine mässige Auftreibung erkennen. Die Knochen der Extremitäten sind aber in hohem Grade verändert, nach aussen verbogen, biegsam wie Kautschuck und zusammendrückbar; die compacte Knochensubstanz ist äusserst dünn und lässt sich leicht mit dem Messer schneiden; die spongiöse Substanz enthält viele mit einer gelatinösen Masse ausgefüllte Hohlräume. Die Epiphysen sind angeschwollen. Die Knochen der oberen Extremitäten zeigen keine Knickung, die beiden Oberschenkelknochen jedoch haben in der Mitte der Diaphyse eine starke winkelige Infraktion.

Chemisch untersuchte Hermann die Tibia, den rechten Femur, die sechste Rippe und das Os parietale; ich führte die Analyse der übrigen Schädelknochen, zweier Rippen, des linken Oberschenkelknochens und der linken Tibia aus.

Die seit zwei Jahren in verdünntem Weingeist liegenden Muskeln gaben einen viel zu geringen Gehalt an Asche, offenbar durch Auslaugung der löslichen Mineralbestandtheile hervorgerufen, so dass ich die Resultate der Analyse derselben weggelassen habe.

Die Corticalsubstanz und die Spongiosa der Tibia weisen (nach Tabelle 13) weniger anorganische Substanz auf, als die des Femur,

1) Adolf Hermann, Zur Frage der infantilen Osteomalacie. Dissert. inaug. München 1888.

ebenso auch weniger Kalk. Jedoch findet sich in 100 Theilen Asche der Corticalis Tibiae weniger Kalk und mehr Phosphorsäure als in der des Femur; in 100 Theilen Asche der Spongiosa Tibiae mehr Kalk und weniger Phosphorsäure als in der des Femur.

Tabelle 13.

| In 100 fettfreiem trockenem Organ | Corticalis | | Spongiosa | | Knorpel | |
|---|------------|--------|-----------|--------|---------|--------|
| | femoris | tibiae | femoris | tibiae | femoris | tibiae |
| Asche | 24,61 | 16,73 | 16,14 | 15,16 | 1,33 | 1,69 |
| Ca O | 12,36 | 8,00 | 7,83 | 7,81 | — | — |
| P ₂ O ₅ | 10,31 | 7,58 | 7,50 | 6,67 | — | — |
| In 100 Asche | | | | | | |
| Ca O | 50,22 | 47,82 | 48,51 | 51,49 | — | — |
| P ₂ O ₅ | 41,91 | 45,32 | 46,46 | 43,96 | — | — |

Die einzelnen Skeletttheile zeigten folgende Zusammensetzung:

Tabelle 14.
Skeletttheile.

| In 100 fettfreiem trockenem Organ | Asche | Ca O | Mg O | P ₂ O ₅ |
|-----------------------------------|-------|-------|------|-------------------------------|
| Schädelknochen | 46,34 | 24,41 | 0,32 | 19,18 |
| Rippe | 34,07 | 17,47 | 0,46 | 14,65 |
| Femur | 10,54 | 4,88 | — | 4,40 |
| Tibia | 9,86 | 4,53 | — | 3,99 |
| In 100 Asche | | | | |
| Schädelknochen | — | 52,67 | 0,70 | 41,39 |
| Rippe | — | 51,25 | 1,36 | 42,99 |
| Femur | — | 46,29 | — | 41,72 |
| Tibia | — | 45,98 | — | 41,38 |

Die Schädelknochen besitzen darnach den höchsten Procentgehalt an anorganischer Substanz und in dieser den meisten Kalk; ihnen folgen die übrigen Knochen in der angegebenen Reihenfolge. In 100 Theilen der Asche nimmt der Gehalt an Kalk in der nämlichen Reihenfolge ab; der Gehalt an Phosphorsäure zeigt dagegen nur unwesentliche Schwankungen.

3. Kind C.

Dippold Therese, 1 Jahr 7 Monate alt 4,9 kg schwer. Ich entnehme die folgenden Angaben den Aufzeichnungen von Herrn Graham Lusk aus New-York, welcher die Güte hatte, sämtliche Bestimmungen des Gehalts an festen Theilen, Fett und Gesamttasche der Versuche C und F, sowie die vollständige Analyse des Muskels und der Leber des Kindes F zu machen. Das Kind zeigt die Erscheinungen hochgradiger Rhachitis mit Bronchopneumonie. Die Diaphyse des Oberschenkels besteht fast ganz aus compacter, mit dem Messer leicht schneidbarer Substanz, welche nur eine enge Markhöhle übrig lässt, die sich nach der Epiphyse hin beträchtlich erweitert, woselbst die compacte Substanz zur Dicke eines Papierblattes verdünnt war.

Zur chemischen Untersuchung kamen die Oberschenkelknochen, die Muskeln und die Leber. Da das Gewicht des frischen und des getrockneten Knochens bekannt war, sowie auch das der Asche des Alkoholrückstandes, so war es möglich, den Wassergehalt desselben zu berechnen; nur fällt aus den in der Anmerkung ¹⁾ angegebenen Gründen das Gewicht der Trockensubstanz etwas zu niedrig und der Procentgehalt der Asche etwas zu hoch aus.

Ich habe von dem Femur nur die compacte Substanz ohne die Spongiosa verascht; da erstere aber weniger Wasser und mehr Asche enthält als letztere, so bezeugt der hohe Wassergehalt und der niedere Aschegehalt des Knochens um so mehr, dass eine krankhafte Veränderung desselben vorliegt.

Die Resultate der Analyse der Knochen, der Muskeln und der Leber von Kind C sollen in der tabellarischen Uebersicht (Tabelle 18 und 19)

1) Die Knochen von Kind C und F wurden längere Zeit in Alkohol aufbewahrt. Um zu sehen, ob derselbe anorganische Stoffe gelöst hatte, wurde er abgedampft und der Rückstand verascht. Die in Alkohol gelösten organischen Stoffe wurden nicht bestimmt, so dass die Menge der trockenen Substanz etwas zu niedrig, die der Asche etwas zu hoch ausgefallen ist. Der Fehler ist jedoch wegen der geringen Menge der in Alkohol löslichen organischen Stoffe nur gering. Die Asche des Alkoholrückstandes wog bei Kind C nur 0,139 g bei einem Gewicht des frischen Knochens von 42,9 g; sonach wurde durch den Alkohol extrahirt 0,32% des frischen Knochens. Bei Kind F 0,27%.

538 Ueber den Gehalt an anorganischen Stoffen, besonders an Kalk etc. etc.
 aller Versuche an rhachitischen Kindern gebracht und daselbst näher
 gewürdigt werden.

4. Kind D.

Völkl Anna (aus dem Dr. v. Hauner'schen Kinderspital) 3 Jahre
 10 Monate alt, 7 kg schwer. Dem mir von der Direction gütigst
 zur Verfügung gestellten Berichte entnehme ich Folgendes. Kind
 schlecht genährt und anämisch. Die Epiphysen der Extremitäten-
 knochen sind stark aufgetrieben; die Vorderarmknochen nach
 aussen gebogen. In der Mitte des rechten Oberschenkelknochens
 befindet sich eine starke winkelige Knickung. Die Knochen sind
 biegsam mit sehr dünner Corticalsubstanz; an der Infractionsstelle
 ist letztere nur 1 mm dick, die Marksubstanz hat ein Lumen
 von 4—5 mm. Die grosse Fontanelle hat die Grösse eines Mark-
 stückes; kein Craniotabes vorhanden. Thorax enge mit rhachitischer
 Hühnerbrust und Anschwellung der Knorpelknochenverbindung der
 Rippen sowie starker winkeliger Biegung derselben. Die Claviculae
 sind stark angeschwollen; die linke in ihrem äusseren Drittel winkelig
 geknickt. Unterleib aufgetrieben.

Die folgende Tabelle ergibt die Vertheilung der Corticalis der
 Spongiosa und des Knorpels des Oberschenkelknochens, wobei ich
 die vergleichenden Werthe des fast gleichalterigen normalen Kindes III
 mit aufführe. Vom Gesamtgewicht des Oberschenkels beträgt in
 Procent:

Tabelle 15.

| Das Gewicht der Theile des Femur | frisch | | fettfrei trocken | |
|-------------------------------------|--------|--------|------------------|--------|
| | D | III | D | III |
| Corticalis | 11,14 | 28,01 | 22,93 | 47,65 |
| Spongiosa | 34,66 | 39,80 | 30,68 | 32,32 |
| Knorpel | 54,20 | 32,19 | 46,39 | 20,03 |
| | 100,00 | 100,00 | 100,00 | 100,00 |

Während also die compacte Substanz des Oberschenkelknochens
 beim normalen Kinde nahezu 50 % des Gesamttrockengewichtes
 ausmacht und der Knorpel nur 20 %, ist das Verhältniss beim
 rhachitischen Kinde gerade umgekehrt, denn hier ist fast die Hälfte

des Femur noch Knorpel. Die Spongiosa machte in beiden Fällen fast den gleichen Bruchtheil aus.

Aber nicht allein im Gewichte der einzelnen Theile des Femur ist ein grosser Unterschied zwischen dem normalen und dem rhachitischen Zustande zu constatiren, sondern auch in der chemischen Zusammensetzung.

Tabelle 16.

Oberschenkelknochen.

| Diaphyse | | | | | Epiphyse | | | | | | |
|--|------------|-------|-----------|-------|-----------|-------|---------|-------|--------------|-------|--|
| In 100 frischem Organ | Corticalis | | Spongiosa | | Spongiosa | | Knorpel | | Ganzer Femur | | |
| | D | III | D | III | D | III | D | III | D | III | |
| Wasser | 45,44 | 25,94 | 74,48 | 41,67 | 79,05 | 26,82 | 76,99 | 72,78 | 73,16 | 45,29 | |
| Fett. . | 0,30 | 2,29 | 0,64 | 25,72 | 0,46 | 36,75 | 0,48 | 0,82 | 0,49 | 12,29 | |
| Asche. | 28,79 | 47,15 | 7,41 | 27,92 | 3,68 | 22,52 | 1,62 | 2,95 | 6,20 | 21,59 | |
| Ca O . | 15,19 | 24,68 | 3,51 | 14,42 | 1,46 | 11,59 | 0,15 | 0,28 | 2,74 | 11,00 | |
| Mg O . | 0,30 | 0,56 | — | 0,32 | — | 0,30 | — | 0,04 | 0,04 | 0,26 | |
| P ₂ O ₅ . | 11,95 | 19,07 | 2,93 | 11,34 | 1,34 | 9,28 | 0,22 | 0,68 | 1,97 | 8,58 | |
| In 100 fett- freiem trocken. Organ | | | | | | | | | | | |
| Asche. | 53,05 | 65,33 | 29,77 | 52,44 | 17,98 | 60,48 | 7,17 | 11,19 | 23,52 | 50,90 | |
| Ca O . | 27,99 | 34,20 | 14,08 | 27,08 | 7,10 | 31,06 | 0,69 | 1,05 | 10,40 | 25,94 | |
| Mg O . | 0,54 | 0,78 | — | 0,62 | — | 0,82 | — | 0,16 | 0,12 | 0,62 | |
| P ₂ O ₅ . | 21,52 | 26,43 | 11,76 | 21,30 | 6,52 | 24,91 | 0,98 | 2,56 | 7,49 | 20,23 | |
| In 100 Asche | | | | | | | | | | | |
| Ca O . | 52,76 | 52,73 | 47,32 | 51,62 | 39,55 | 51,36 | 9,56 | 9,36 | 44,23 | 50,97 | |
| Mg O . | 1,02 | 1,20 | — | 1,16 | — | 1,36 | — | 1,42 | 0,52 | 1,20 | |
| P ₂ O ₅ . | 40,57 | 40,84 | 39,51 | 40,62 | 36,33 | 41,19 | 13,63 | 22,86 | 31,85 | 39,74 | |

Darnach zeichnet den rhachitischen Knochen ein hoher Wassergehalt und ein geringer Fett- und Aschegehalt vor dem normalen aus. Nur in dem bereits gebildeten Knochen (Corticalis) und in dem Knorpel sehen wir beim normalen und rhachitischen Kind in 100 Theilen der Knochenasche den gleichen Gehalt an Erdphosphaten;

bei der Spongiosa dagegen ändert sich das Verhältniss bedeutend zu Ungunsten des pathologischen Knochens.

Besondere Beachtung verdient noch die Spongiosa der Epiphyse und Diaphyse: im gesunden Femur ist, worauf ich schon früher bei Betrachtung der Resultate der normalen Kinder (S. 524) aufmerksam gemacht habe, der Gehalt an anorganischen Bestandtheilen in der Trockensubstanz da am höchsten, wo das Wachsthum am stärksten ist, also in der Epiphyse; im kranken Knochen sehen wir das umgekehrte Verhältniss eintreten.

In gleicher Weise wie der Femur haben auch die Rippen des rhachitischen Kindes D einen geringeren Asche- und Kalkgehalt; die Muskeln und die Leber dagegen sind in Uebereinstimmung mit den früheren Analysen auch hier relativ reich an Erdphosphaten.

| In 100 frischem Organ | Rippe | | Muskeln | | Leber | |
|--|-------|-------|---------|-------|-------|-------|
| | D | III | D | III | D | III |
| Wasser | 58,60 | 45,03 | 81,64 | 77,24 | 79,38 | 76,42 |
| Fett | 0,77 | 2,55 | 1,84 | 1,81 | 1,85 | 2,52 |
| Asche | 17,12 | 27,87 | 0,94 | 1,02 | 1,16 | 1,47 |
| Ca O | 8,58 | 15,00 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| Mg O | 0,24 | 0,42 | 0,02 | 0,02 | 0,02 | 0,06 |
| P ₂ O ₅ | 6,88 | 11,87 | 0,28 | 0,39 | 0,59 | 0,69 |
| Si O ₂ | — | — | 0,01 | 0,02 | 0,05 | 0,06 |
| Fe ₂ O ₃ | — | — | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,01 |
| In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | | | | |
| Asche | 42,13 | 53,16 | 5,68 | 5,30 | 6,17 | 7,01 |
| Ca O | 21,12 | 28,61 | 0,07 | 0,04 | 0,04 | 0,05 |
| Mg O | 0,58 | 0,82 | 0,14 | 0,12 | 0,12 | 0,24 |
| P ₂ O ₅ | 16,93 | 22,63 | 1,69 | 2,01 | 3,15 | 3,29 |
| Si O ₂ | — | — | 0,06 | 0,10 | 0,26 | 0,29 |
| Fe ₂ O ₃ | — | — | 0,03 | 0,04 | 0,11 | 0,07 |
| In 100 Asche | | | | | | |
| Ca O | 50,12 | 53,82 | 1,20 | 0,82 | 0,60 | 0,70 |
| Mg O | 1,36 | 1,56 | 2,58 | 2,18 | 1,96 | 3,54 |
| P ₂ O ₅ | 40,18 | 42,58 | 29,78 | 37,92 | 51,06 | 47,00 |
| Si O ₂ | — | — | 1,09 | 1,80 | 4,24 | 4,21 |
| Fe ₂ O ₃ | — | — | 0,64 | 0,75 | 1,73 | 0,96 |

5. Kind E.

Elm Rosine, 12 Jahre 8 Monate alt, Körpergewicht 11,1 kg (aus dem Hauner'schen Kinderspital). Aus der Krankengeschichte entnehme ich Folgendes: Das Mädchen bietet die Symptome einer hochgradigen Rhachitis dar, verbunden mit Bronchopneumonie. Der Körper ist sehr abgemagert, das Fettpolster geschwunden, die Muskulatur atrophisch, die Zähne sind zumeist cariös. Die Extremitäten sind stark rhachitisch verkrümmt mit Auftreibung der Epiphysen. Der linke Oberarm besitzt in der Mitte eine winkelige Knickung, ebenso der linke Unterarm. Die Knochen der unteren Extremitäten sind weich und biegsam; die Oberschenkelknochen nach aussen gekrümmt, beide Unterschenkel geknickt. Das Becken ist ebenfalls stark rhachitisch verbildet, so dass das Kind weder stehen noch gehen konnte. Die Rippenknorpelenden sind angeschwollen, der Thorax ist nach unten fassförmig erweitert. Auch die beiden Schlüsselbeine sind geknickt.

Es steht mir zwar kein normales Vergleichsobject von gleichem Alter zur Verfügung, doch sind die Resultate am rhachitischen Kinde E so schlagend, dass das Pathologische derselben sofort auffallen müsste, auch wenn wir keine Kenntniss des klinischen Verlaufes und der anatomischen Untersuchung hätten¹⁾.

Es kamen zur Analyse: Die Muskeln des Oberschenkels und der Glutealgegend, ein Theil der Leber und die untere Hälfte des Oberschenkelknochens mit den Condylen. Der Knochen ist elastisch und biegsam; die Corticalsubstanz überall von der mit Flüssigkeit stark durchtränkten Spongiosa gut zu unterscheiden, jedoch äusserst dünn (2—5 mm) und viele Lücken zeigend.

1) Ist dieser Fall als Osteomalacie oder als Rhachitis zu betrachten? Nach der Auffassung vieler Kinderärzte soll die Entwicklung der Rhachitis nach dem vierten und fünften Lebensjahre nicht mehr beobachtet werden; es wäre danach unser Fall als Osteomalacie anzusehen. Die chemische Analyse ergibt einen bedeutenden Fettgehalt des Knochens, der Muskeln und der Leber, wie er vielfach bei Osteomalacie beobachtet wird. Der Kalkgehalt des Knochens ist ungefähr so wie bei Kind B, welches der Mittheilung Hermann's zufolge in äusserst hohem Grade von Rhachitis befallen war. Daraus also lässt sich kein Entscheid treffen und eine histologische Untersuchung liegt nicht vor. Uebrigens sind nach der Ansicht von Cohnheim, Kassowitz und Pommer Rhachitis und Osteomalacie histologisch die gleichen Processe.

Die in den Generaltabellen 18 und 19 mitgetheilten Analysen der einzelnen Theile des Knochens ergeben einen hohen Wassergehalt der Corticalis, einen niedrigeren der Spongiosa, welche an Stelle des Wassers viel mehr Fett enthält; einen geringen Aschegehalt mit procentig wenig Kalk und auch — mit Ausnahme des Knorpels — mit wenig Phosphorsäure.

Die Weichtheile — Muskeln und Leber — enthalten wie bei allen übrigen Versuchen neben viel Wasser ziemlich viel Fett und Aschebestandtheile¹⁾.

6. Kind F.

Das Alter dieses Kindes war nicht genau zu ermitteln, jedoch stand es dem Ansehen nach in den ersten Lebensjahren; es fehlen auch nähere Angaben über den makroskopischen Befund an den Knochen; nur so viel steht fest, dass das Kind rhachitisch war. Die Resultate, welche die chemische Analyse der compacten Substanz beider Oberschenkelknochen und eines Humerus ergab, bestätigen die Diagnose, Rhachitis.

Da die Knochen in Alkohol aufbewahrt und in gleicher Weise wie bei Kind C behandelt worden waren, so finden hier auch alle daselbst gemachten Bemerkungen Anwendung. Die Zusammensetzung der compacten Substanz der Röhrenknochen, wie auch die gefundenen Werthe für Muskel und Leber des Kindes sind aus den folgenden Generaltabellen ersichtlich. Da vom Kind F die Corticalsubstanz der beiden Oberschenkelknochen zugleich mit der

1) Ich stelle zum Vergleich den Aschegehalt der Muskeln und der Leber im frischen und trockenen Organ zusammen.

| | Asche in Muskel | | Asche in Leber | |
|--------------------------------------|-----------------|---------|----------------|---------|
| | frisch | trocken | frisch | trocken |
| Bibra, Mann | 1,11 | 4,20 | 0,95 | 4,00 |
| Volkmann, Mann | 1,05 | 4,57 | 1,38 | 4,54 |
| Oidmann, Mann | — | — | 1,10 | 4,24 |
| „ Neugeborner | — | — | 0,91 | 5,19 |
| Brubacher, normaler Foetus 7 Monat . | 1,03 | 7,47 | 1,20 | 10,15 |
| „ Neugeborner | — | 6,39 | 1,06 | 9,53 |
| „ Kind 4 Jahre | 1,02 | 5,80 | 1,47 | 7,01 |
| „ rhachitisches Kind 12 Jahre | 0,84 | 6,01 | 1,08 | 5,82 |

eines Oberarmknochens analysirt wurde, nach den Analysen der Kinder A und B aber die Knochen der unteren Extremitäten am wenigsten anorganische Substanz enthalten, so ist es wahrscheinlich, dass die in der Generaltabelle für die Corticalis des Femur des Kindes F angegebenen Werthe etwas zu hoch sind.

Ich will nun die Untersuchungsergebnisse der 6 rhachitischen Kinder in zwei übersichtlichen Tabellen (S. 544 und 545) zur Ansicht bringen und daran die Schlussfolgerungen aus denselben anknüpfen.

Alle diese sechs Fälle von Rhachitis haben darnach das Gemeinsame, dass die Knochen viel Wasser und wenig Mineralbestandtheile enthalten; die Erdphosphate, besonders das Calciumphosphat, sind in viel geringerer Menge vorhanden als im normalen Knochen. Die einzelnen Knochen verhalten sich hierin nicht gleich, sondern zeigen eine verschiedene Abnahme der Knochenerde: die stärkste bei den langen Röhrenknochen, eine geringere bei den Rippen und die geringste bei den Kopfknochen. Ein Zeichen, dass die Intensität des Krankheitsprocesses an ein- und demselben Skelett nicht an allen Theilen die gleiche ist. Die procentige Abnahme an Knochenerde betrifft die Corticalis, die Spongiosa und den Knorpel der Röhrenknochen, und zwar in annähernd gleichem Maasse, d. h. die älteren Knochentheile nehmen ebenso an anorganischer Substanz ab, wie die neugebildeten und in Umwandlung begriffenen Theile der Spongiosa und des Knorpels.

Die Weichtheile der rhachitischen Kinder sind, wie die Knochen, wässriger als die der normalen Kinder; dementsprechend zeigt sich zumeist auch ein geringerer Fettreichthum derselben, was auf eine schlechtere Ernährung hindeutet. In dem einen Falle, Kind E, wo der Fettgehalt ein grösserer ist, finden wir auch entsprechend weniger Wasser; doch ist hier der höhere Fettgehalt der Muskeln 6,76 %¹⁾ und der Leber 5,12 % in der frischen Substanz wohl kein Zeichen guter Ernährung, sondern eher einer fettigen Entartung, denn das Körpergewicht von 11,1 kg bei einem nahezu 13jährigen Mädchen ist nicht einmal die Hälfte des für dieses Alter treffenden Normalgewichtes (28 kg nach Quetelet).

1) C. Voit gibt a. a. O S. 403 für Mastfleisch 5—12% Fett an.

Tabelle 18. Oberschenkelknochen der rhachitischen Kinder.

| In 100 frischem Organ | Corticalis | | | | | | Spongiosa | | | | Knorpel | | | | Ganzer Femur | | | |
|---|----------------|-------|-----------|-----------|------------|-------|-----------|-------|-------|-------|---------|------|-------|-------|--------------|-------|-------|-------|
| | A | B | C | D | E | F | A | B | D | E | A | B | D | E | A | B | D | E |
| | 8monatl. Fetus | 1 J. | 1 J. 7 M. | 3 J. 8 M. | 12 J. 8 M. | ? | | | | | | | | | | | | |
| Wasser | 69,28 | — | 76,56 | 45,44 | 59,91 | 70,82 | 76,86 | — | 76,07 | 56,85 | 84,74 | — | 76,99 | 74,41 | 79,29 | — | 73,16 | 63,34 |
| Fett | 0,26 | — | 0,09 | 0,30 | 5,07 | 1,14 | 0,51 | — | 0,58 | 17,91 | 0,65 | — | 0,48 | 4,21 | 0,52 | — | 0,49 | 10,54 |
| Asche | 14,18 | — | 8,36 | 28,79 | 10,30 | 13,65 | 9,58 | — | 6,11 | 7,82 | 1,83 | — | 1,62 | 1,57 | 6,38 | — | 6,20 | 5,10 |
| CaO | 6,81 | — | 4,34 | 15,19 | 5,00 | 7,09 | 4,09 | — | 2,79 | 2,99 | — | — | 0,15 | 0,33 | 2,50 | — | 2,74 | 2,16 |
| MgO | 0,18 | — | 0,12 | 0,30 | 0,14 | 0,22 | — | — | — | 0,10 | — | — | — | 0,04 | 0,04 | — | 0,04 | 0,04 |
| P ₂ O ₅ | 5,52 | — | 3,62 | 11,95 | 3,88 | 6,03 | 4,06 | — | 2,37 | 2,90 | — | — | 0,22 | 0,88 | 2,16 | — | 1,97 | 2,00 |
| In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asche | 46,76 | 24,61 | 35,75 | 53,05 | 29,42 | 46,98 | 41,22 | 16,14 | 26,15 | 18,19 | 12,08 | 1,33 | 7,17 | 7,38 | 31,62 | 10,54 | 23,52 | 19,58 |
| CaO | 22,46 | 12,36 | 18,58 | 27,99 | 14,28 | 24,42 | 17,62 | 7,83 | 11,94 | 6,96 | — | — | 0,69 | 1,58 | 12,40 | 4,88 | 10,40 | 8,27 |
| MgO | 0,58 | — | 0,52 | 0,54 | 0,38 | 0,76 | — | — | — | 0,24 | — | — | — | 0,20 | 0,22 | — | 0,12 | 1,06 |
| P ₂ O ₅ | 18,20 | 10,31 | 15,50 | 21,52 | 11,07 | 20,76 | 17,47 | 7,50 | 10,15 | 6,75 | — | — | 0,98 | 4,15 | 10,70 | 4,40 | 7,49 | 7,67 |
| In 100 Asche | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CaO | 48,02 | 50,22 | 51,97 | 52,76 | 48,53 | 51,98 | 42,74 | 48,51 | 45,67 | 38,23 | — | — | 9,56 | 21,34 | 39,21 | 46,29 | 44,23 | 43,32 |
| MgO | 1,24 | — | 1,46 | 1,02 | 1,28 | 1,61 | — | — | — | 1,28 | — | — | — | 2,60 | 0,72 | — | 0,52 | 5,38 |
| P ₂ O ₅ | 38,93 | 41,91 | 43,34 | 40,57 | 37,61 | 44,20 | 42,37 | 46,46 | 38,83 | 37,08 | — | — | 18,63 | 56,15 | 33,83 | 41,72 | 31,85 | 39,25 |

Tabelle 19. Organe der rhachitischen Kinder.

| In 100 frischem Organ | Muskel | | | | | | Leber | | | | | | Femur | | | Rippen | | |
|--|------------------|-------------------|-------------------|--------------------|-------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|---|-------|
| | Fetus 8 Monat | 1 Jahr 7 Monat | 3 Jahr 8 Monat | 12 Jahr 8 Monat | ? | Leber und Eingeweide | A | C | D | E | F | A | B | D | E | A | B | D |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Wasser | 81,30 | 81,25 | 81,64 | 79,19 | 78,04 | 87,52 | 84,70 | 79,38 | 76,33 | 73,24 | 79,29 | 73,16 | 63,34 | 78,87 | — | — | — | 58,60 |
| Fett | 4,55 | 1,64 | 1,84 | 6,76 | 1,83 | 1,69 | 2,72 | 1,85 | 5,12 | 7,24 | 0,52 | 0,49 | 10,54 | 1,40 | — | — | — | 0,77 |
| Asche | 1,03 | 0,92 | 0,94 | 0,84 | 0,98 | 1,04 | 0,73 | 1,16 | 1,08 | 1,18 | 6,38 | 6,20 | 5,10 | 6,04 | — | — | — | 17,12 |
| CaO | 0,08 | 0,03 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,02 | 0,008 | 0,01 | 0,01 | 0,006 | 2,50 | 2,74 | 2,16 | 2,65 | — | — | — | 8,58 |
| MgO | 0,02 | 0,03 | 0,02 | 0,02 | 0,03 | 0,02 | 0,01 | 0,02 | 0,02 | 0,03 | 0,04 | 0,04 | 0,23 | 0,08 | — | — | — | 0,24 |
| P ₂ O ₅ | 0,28 | 0,28 | 0,28 | 0,22 | 0,38 | 0,35 | 0,33 | 0,59 | 0,53 | 0,65 | 2,16 | 1,97 | 2,00 | 2,40 | — | — | — | 6,88 |
| SiO ₂ | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,03 | 0,001 | 0,01 | 0,001 | 0,05 | 0,02 | 0,008 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| Fe ₂ O ₃ | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,01 | 0,007 | 0,03 | 0,02 | 0,02 | 0,04 | 0,05 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| In 100 fettfreiem trockenem Organ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Asche | 7,25 | 5,27 | 5,68 | 6,01 | 4,89 | 10,36 | 5,78 | 6,17 | 5,82 | 6,03 | 31,62 | 23,52 | 19,53 | 30,60 | 34,07 | 42,13 | | |
| CaO | 0,59 | 0,15 | 0,07 | 0,10 | 0,05 | 0,21 | 0,06 | 0,04 | 0,06 | 0,03 | 12,40 | 10,40 | 8,27 | 13,42 | 17,47 | 21,12 | | |
| MgO | 0,14 | 0,17 | 0,14 | 0,14 | 0,15 | 0,18 | 0,11 | 0,12 | 0,14 | 0,16 | 0,22 | 0,12 | 1,06 | 0,42 | 0,46 | 0,58 | | |
| P ₂ O ₅ | 1,96 | 1,63 | 1,69 | 1,59 | 1,91 | 3,46 | 2,62 | 3,15 | 2,86 | 3,35 | 10,70 | 7,49 | 7,67 | 12,14 | 14,65 | 16,98 | | |
| SiO ₂ | 0,06 | 0,06 | 0,06 | 0,22 | 0,004 | 0,10 | 0,004 | 0,26 | 0,12 | 0,04 | — | — | — | — | — | — | | |
| Fe ₂ O ₃ | 0,06 | 0,05 | 0,03 | 0,05 | 0,04 | 0,27 | 0,16 | 0,11 | 0,20 | 0,26 | — | — | — | — | — | — | | |
| In 100 Asche | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| CaO | 8,15 | 2,87 | 1,20 | 1,61 | 0,98 | 2,04 | 1,04 | 0,60 | 0,98 | 0,51 | 39,21 | 44,23 | 43,32 | 43,86 | 51,25 | 50,12 | | |
| MgO | 2,00 | 3,22 | 1,58 | 2,48 | 3,06 | 1,72 | 1,91 | 1,96 | 1,32 | 2,68 | 0,72 | 0,52 | 5,38 | 1,40 | 1,36 | 1,86 | | |
| P ₂ O ₅ | 26,96 | 30,84 | 27,78 | 26,46 | 39,01 | 33,39 | 45,22 | 51,06 | 49,05 | 55,58 | 33,83 | 31,85 | 39,25 | 39,68 | 42,99 | 40,18 | | |
| SiO ₂ | 0,81 | 1,10 | 1,09 | 3,59 | 0,09 | 0,92 | 0,08 | 4,24 | 2,02 | 0,64 | — | — | — | — | — | — | | |
| Fe ₂ O ₃ | 0,85 | 0,92 | 0,64 | 0,80 | 0,74 | 2,65 | 2,81 | 1,73 | 3,47 | 4,30 | — | — | — | — | — | — | | |

Aehnliche Verhältnisse müssen auch bei Kind F vorliegen; es ist zwar der Fettgehalt des Muskels (1,83 % des frischen Organes) kein hoher, der Fettgehalt der Leber dagegen (7,24 % des frischen Organes) bei entsprechend niedrigem Wassergehalt ein ziemlich beträchtlicher, wie er nur bei gutem Ernährungszustande, bei Fettinfiltration oder fettiger Degeneration dieses Organs beobachtet wird.

In Folge des grösseren Wassergehaltes ist der procentige Aschegehalt der frischen Substanz ein etwas geringerer als beim normalen Kinde; in der fettfreien Trockensubstanz aber ist er bei den Muskeln zumeist ein höherer, bei der Leber ziemlich gleich dem des normalen Organes. Besonders der Kalkgehalt dieser Weichtheile ist in allen Versuchen ein höherer als bei den normalen Vergleichskindern.

Nur bei dem Kind F, dessen Alter nicht näher bekannt ist, aber auf ein bis zwei Jahre geschätzt wurde, ist der Gehalt an Asche und Kalk in dem trockenen, fettfreien Muskel etwas geringer als beim normalen Kinde gleichen Alters, der Aschegehalt der trockenen und fettfreien Leber verhält sich wie der bei den übrigen rhachitischen Kindern, während ihr Kalkgehalt ziemlich gering ist.

Woher kommt nun der zumeist höhere Gehalt der Weichtheile rhachitischer Kinder an Asche und an Kalk?

Entweder werden die Erdphosphate aus dem schon fertigen Knochen aufgelöst und in den Weichtheilen eine entsprechend grössere Menge derselben zurückgehalten, oder die Körpersäfte können die aus den Nahrungsmitteln aufgenommenen Kalksalze aus irgend einem Grunde nicht in den Knochen ablagern, wesshalb in den übrigen Organen eine grössere Menge davon angehäuft wird.

Dies führt uns schliesslich auf die verschiedenen Ansichten über die Entstehung der Rhachitis.

Was die Hypothese von der Auflösung der Erdphosphate aus den Knochen bei der Rhachitis z. B. durch Milchsäure anlangt, welche man früherhin fast allgemein als die Ursache der rhachitischen Veränderungen an den Knochen ansah, so lässt sich dieselbe jetzt nicht mehr aufrecht erhalten. Vor Allem zeigte sich bei den Untersuchungen von Erwin Voit, wo bei Kalkarmuth der Nahrung

noch wachsende Thiere (Hunde) nach kurzer Zeit ausgesprochene Rhachitis aufwiesen, nicht eine absolute Abnahme des Knochens an Knochenerde, sondern umgekehrt einen geringen Ansatz derselben, einen weit grösseren freilich von organischer Substanz. Gegen diese Auflösungstheorie sprachen sich auch auf Grund histologischer Untersuchungen und klinischer Beobachtungen Kassowitz¹⁾ und Pommer, aus, nach denen die Rhachitis lediglich auf einer ausbleibenden oder mangelhaften Verkalkung des neugebildeten Knochengewebes des wachsenden Skelets beruht. Da Resorption und Apposition, wie namentlich auch Pommer²⁾ hervorhebt, das ganze Leben hindurch an allen Knochen stattfinden, da ferner das Knochengewebe unter allen Umständen, unter normalen sowie pathologischen Verhältnissen, sowohl im kindlichen, als im Greisenalter zuerst kalklos abgelagert wird und erst nachträglich die Kalksalze aufnimmt, so ist damit der geringe Kalkgehalt auch der alten Knochenpartieen im rhachitischen Organismus leicht zu erklären.

Was nun speciell die Rhachitis betrifft, so muss daran festgehalten werden, dass es mehrere Ursachen für die zu geringe Kalkablagerung in den rhachitischen Knochen geben kann.

Es ist möglich, wie die Versuche von E. Voit überzeugend darthun, durch kalkarme Nahrung Rhachitis zu erzeugen. Es wird dabei in den Knochen sehr wenig Kalk abgelagert, weil eine zu geringe Menge davon vorhanden ist.

Andererseits kann, auch wenn genügend Kalk in der Nahrung gegeben oder in die Säfte resorbirt wird, dennoch Rhachitis entstehen, und zwar durch Veränderungen der Knochen, welche eine Ablagerung der Knochenerde erschweren. Dieser letztere Fall stellt das dar, was man gewöhnlich als Rhachitis der Kinder beobachtet. Bei dieser Form der Rhachitis, durch primäre und ausschliessliche Erkrankung des Knochengewebes veranlasst, sieht man nach meinen Versuchen zumeist einen grösseren Asche- und Kalkgehalt der

1) Kassowitz, Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems bei Rhachitis und hereditärer Syphilis. II. Theil. Rhachitis. 1882 und 1885.

2) Pommer, Ueber Rhachitis und Osteomalacie. 1885.

3) Ebenda, Einleitung.

Weichtheile wie normal auftreten, es ist also in der Nahrung genügend Kalk vorhanden und auch genügend Kalk resorbirt worden. Im Gegensatze dazu stehen diejenigen Organismen, welche durch Kalkarmuth der Nahrung oder ungenügende Resorption von Kalk aus dem Darm rhachitisch geworden sind. Bei diesen zeigen sich die Weichtheile nach den Untersuchungen von Erwin Voit ärmer an Asche und Kalk, in gleicher Weise wie die Knochen. Man hat hierin ein gutes Merkmal, um zu entscheiden, welche Ursache die Rhachitis bedingt hat und welche Form derselben vorliegt.

Bei dem durch Knochenerkrankung rhachitisch gewordenen Kinde enthalten, wie schon angegeben, die Schädelknochen am meisten Kalk; der Femur und die Tibia am wenigsten. Gerade umgekehrt ist es bei der durch kalkarmes Futter erzeugten Osteoporose ausgewachsener Thiere (Tauben), wobei die durch Muskelcontraction bewegten Knochen wie die Oberschenkelknochen fast intact bleiben, während die Schädelknochen und das Brustbein zu dünnen porösen Blättchen geworden sind. (C. Voit). Vielleicht kann dieses Verhalten als Unterscheidungsmerkmal für Rhachitis und Osteomalacie dienen.

Es ist wohl möglich, dass auch bei Kindern durch Kalkmangel Rhachitis entstehen kann. Selbst wenn genügend Kalk in der Nahrung gegeben wird, so können doch länger anhaltende Verdauungsstörungen und Diarrhöen denselben unausgenützt wieder zur Ausscheidung bringen.

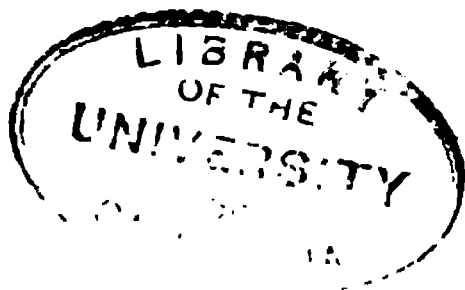
Zumeist aber wird die Ursache der von den Aerzten beobachteten Rhachitis eine andere sein: Der wachsende Knochen hat im normalen Zustande die Fähigkeit, die grössten Mengen von Calciumphosphat aufzunehmen; bei der Rhachitis muss der Knochenknorpel aus irgend einem Grunde diese Fähigkeit verloren haben, es muss ein krankhafter Vorgang sich an demselben abspielen und man wird wohl, soweit unsere Kenntnisse bis heute reichen, das Richtige treffen, wenn man mit Kassowitz annimmt, dass das Wesen des gewöhnlich vorkommenden rhachitischen Processes in einem chronischen entzündlichen Vorgange am Knochen zu suchen ist, welcher an den Appositionsstellen der wachsenden foetalen und kindlichen Knochen seinen Ausgang nimmt.

Kassowitz erachtet die Knochenentzündung als das Primaere, als Hinderungsgrund für die Kalkablagerung, während Pommer¹⁾ die Knochenentzündung als Secundärererscheinung eines Allgemeinleidens betrachtet, welches, in einer verminderten Alkalescentz des Blutes bestehend, secundär die Ablagerung des in genügender Menge im Blute vorhandenen Kalkes in den Knochen hemmen soll.

Meine Untersuchungen, nach welchen nur an den Knochen und nicht an den übrigen Organen der rhachitischen Kinder die Kalkarmuth nachzuweisen ist, sprechen für die von Kassowitz gegebene Erklärung.

Die Schlussfolgerungen, welche man für das therapeutische Handeln, besonders für die Darreichung von Kalkpräparaten, bei der Rhachitis ziehen kann, lassen sich dahin präcisiren, dass in denjenigen Fällen, wo die Rhachitis durch Kalkmangel entstanden ist — und wir dürfen, wie vorher schon angegeben worden ist, auf Grund der Untersuchungen von Erwin Voit den Kalkmangel als Ursache für gewisse Fälle von Rhachitis nicht von der Hand weisen —, medicamentöse Kalkgaben den erwünschten Erfolg haben werden. In denjenigen Fällen jedoch, wo die Rhachitis nicht durch Kalkmangel entstanden ist — nach meinen Untersuchungen also wohl bei der Mehrzahl aller daran Erkrankten — wird eine erhöhte Kalkzufuhr kaum eine Wirkung haben.

1) Pommer, Ueber Rhachitis und Osteomalacie, S. 437.



BIOLOGY

**This book is due on the last date stamped below, or
on the date to which renewed.**

Renewed books are subject to immediate recall.

[illegible]

LD 21-50m-6,'59
(A2845s10)476

**General Library
University of California
Berkeley**

10
6

104254

QP
1
24
v.27

THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA LIBRARY

